Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik München
Direktor: Prof. *H. Kürten*

Untersuchungen über Harnkonstanten nach Probemahlzeit, unter besonderer Berücksichtigung des Magenkrebskranken

von

Dr. Hans Fasching
Oberarzt der Klinik

Eingereicht zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. habil.

in der Medizinischen Fakultät der Universität München

Sonderdruck aus der
„Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin"
107. Band, 5. Heft
Verlag von Julius Springer, Berlin W 9

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A.G., Würzburg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

(Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik München
[Direktor: Prof. *H. Kürten*].)

Das Verhalten von Harnkonstanten des gesunden und kranken Menschen nach Belastung mit einer Probemahlzeit und deren Einzelbestandteilen.

Von

Dr. med. **Hans Fasching,**
Oberarzt der Klinik.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Januar 1940.)

Der Wasserhaushalt des gesunden Menschen wird im wesentlichen durch Wasseraufnahme und Wasserausscheidung bestimmt. Die Wasser*aufnahme* beim Gesunden geschieht auf natürlichem Wege nur auf eine Weise: durch Aufnahme von Speisen und Getränken durch den Mund. Die Wasser*abgabe* erfolgt — auch beim Gesunden — auf verschiedenem Wege:

a) Durch Haut und Lungen werden im gemäßigten Klima an Flüssigkeit abgegeben täglich etwa	600—1000 ccm
b) Mit dem Stuhlgang verlassen den Körper an Wasser täglich etwa	150— 350 ccm
c) Durch den Harn werden unter physiologischen Verhältnissen an Flüssigkeit ausgeschieden täglich etwa	800—1700 ccm
Die tägliche Bilanzmenge dieses *äußeren* Wasserhaushalts beträgt beim gesunden Menschen zusammengezählt etwa	1500—3000 ccm

Zur Prüfung des Wasserhaushalts, auch bei klinischen Fragestellungen, wird am häufigsten die Ausscheidung durch den Harn verwendet, die am feinsten und sehr schnell auf irgendwelche Änderungen der Flüssigkeitszufuhr anspricht.

Zu ganz anderen Zahlen kommt man, wenn man die Flüssigkeitsmengen zusammenfaßt, die im sog. Intestinalkreislauf *(Schade)* dem körper*inneren* Wasserkreislauf, bewegt werden. Die Tagesausscheidungen der drüsigen Anteile des Magen-Darmkanals werden beim gesunden Menschen mit folgenden Zahlen angenommen:

a) Speichel	1000— 2000 ccm
b) Magensaft	1000— 3000 „
c) Pankreassaft	300— 1000 „
d) Galle	500— 1100 „
e) Darmsaft	300— 3000 „
	3000—10000 ccm

Diese ganzen, in den Verdauungskanal abgesonderten Flüssigkeitsmengen werden unter physiologischen Verhältnissen restlos zurückresorbiert

und treten damit im *äußeren* Wasserhaushalt unter normalen Bedingungen nicht in Erscheinung. Die Menge der im Intestinalkreislauf täglich bewegten Flüssigkeit beträgt demnach mit etwa 3—10 Liter ungefähr das zwei- bis dreifache der im äußeren Wasserhaushalt durchlaufenden Wassermenge. Die Flüssigkeitsaufnahme bzw. Abgabe im äußeren Wasserhaushalt hat neben ihrer Eigenschaft, die notwendigen Calorien zuzuführen bzw. die entbehrlichen Stoffwechselschlacken wegzuschaffen, die Aufgabe, die Flüssigkeitsmenge des Intestinalkreislaufs auf einem gewissen Niveau zu erhalten.

Bei einer Reihe von pathologischen Zuständen z. B. bei den organischen Achylien, hat die Störung *eines* Sekretionsorgans im Magen-Darmkanal Störungen von anderen Sekretionsorganen des Intestinalkreislaufes zur Folge.

A. Für die Speichelsekretion hat *Bendixen* nachgewiesen, daß bei den sog. organischen Achylien die Speichelmenge herabgesetzt war. Nach *Fabian* ist die Speichelsekretion besonders bei *den* Achylien vermindert, die nach klinischen, gastroskopischen und pathologisch anatomischen Erfahrungen die schwersten, irreparablen Schleimhautveränderungen aufweisen, nämlich bei der Achylie bei essentieller hyperchromer Anämie. *Fabian* zieht daraus den Schluß, daß die Speichelsekretion in pathologischen Fällen gleichsinnig mit der Magenfunktion verändert ist. *Stengel* hat in einer Arbeit aus unserer Klinik darauf hingewiesen, daß diese Beziehungen zwischen Magenfunktion und Speichelsekretion in pathologischen Fällen sich nur auf die Speichel*menge*, nicht aber auf die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels und Magensaftes anwenden lassen.

B. Das Fehlen des salzsauren Magensaftes bei der essentiellen hyperchromen Anämie, beim Magenkrebs und bei der histaminrefraktären Achylie führt zu einer Verminderung der Sekretion des Pankreas- und Dünndarmsaftes. Diese Sekretion wird durch die Einwirkung des sauren Magensaftes auf das Prosekretin bzw. das Sekretin der Dünndarmschleimhaut vom oberen Duodenum bis zum unteren Ileum hervorgerufen.

C. Das Sekretin hat aber nicht nur eine spezifische, sekretionsfördernde Wirkung auf den Pankreassaft, sondern auf alle Verdauungsdrüsen. Die Produktion des Sekretins ist an das Einschießen des sauren Magensaftes in den Dünndarm gebunden, so daß beim Einfließen eines neutralen oder alkalischen Magensaftes in den Dünndarm die Sekretion aller Drüsen des Intestinalkreislaufs abwärts vom Duodenum gehemmt und vermindert ist *(Bayleß, Starling, Pawlow)*. Die Wirkung des Sekretins kommt aber nicht nur auf nervösem, sondern auf dem Blutwege zustande. Die Untersuchungen von *Katsch* und *v. Friedrich*, die nach der allerdings unphysiologischen Äthereingießung in das Duodenum den Pankreassaftfluß bei Achylien genau so stark fanden, wie bei Normalen, zeigen, daß

es sich bei der Hemmung der Pankreassekretion offenbar nicht um organische, sondern um funktionelle Veränderungen handelt.

Kürten und *Klotz* haben jüngst nachgewiesen, daß bei einer Erkrankung, bei der der Intestinalkreislauf nach den oben genannten Darlegungen schwer gestört ist, nämlich beim Magenkrebs, eine hochgradige Veränderung auch im äußeren Wasserwechsel vorhanden ist. Beim *Magenkrebs* konnten sie nach einer geeigneten, natürlichen Belastung ein völlig ungewohntes Verhalten der Harnausscheidung sowohl in bezug auf die Harnmenge, als auch auf den Säure- und Kochsalzgehalt des Harns feststellen. Es ist also im Falle des Magenkrebses möglich, neben einer Störung des inneren Flüssigkeitskreislaufs, gleichzeitig eine Störung der Wasserausscheidung nachzuweisen. Es erscheint deshalb auch angängig, durch Untersuchung der Harnausscheidung, Rückschlüsse auf den Zustand des Intestinalkreislaufs zu ziehen, eine *Möglichkeit*, die nicht nur in theoretischer Hinsicht interessant wäre. Es ist folglich wichtig, die Bedeutung einiger Harnkonstanten nicht nur in einmaliger Untersuchung, sondern im Versuch mit kurvenmäßiger Aufzeichnung nach verschiedenartiger Belastung durchzuprüfen. Als Belastung war bereits von *Kürten* und *Klotz* die einfache perorale Flüssigkeits- bzw. Nahrungszufuhr als die beste und zugleich natürlichste gewählt worden. Die so gewonnenen Ergebnisse werden im Diagramm festgelegt und ergeben ein übersichtliches und schnell vergleichbares Bild.

Eine kurvenmäßige Darstellung der Säurewerte des Harns nach Belastung ist bisher in verschiedener Richtung zur Klärung *klinischer* Fragestellungen benutzt worden. Bei der großen Bedeutung, die die Nieren für das normale Funktionieren des Säure-Basengleichgewichts haben, war es natürlich, daß nach Methoden gesucht wurde, die eine Beziehung zwischen Störungen des Säure-Basengleichgewichts und Störung der Nierentätigkeit ergeben. Solche Verfahren beruhen darauf, daß entweder nach Darreichung von Säuren oder Alkalien oder einer Mahlzeit, die eine bekannte Anzahl von sauren oder alkalischen Valenzen enthält, in kurzen Abständen die Wasserstoffionenkonzentration im Harn bestimmt wird. Beim Gesunden ändert sich auf die Zufuhr von Säuren oder Alkalien sofort die Harnreaktion. Bei Kranken mit Niereninsuffizienz treten diese Veränderungen viel später ein. Darauf beruhen die Nierenfunktionsproben von *Sellar*, *Beckmann* und *Lebermann*. Auf ähnlicher Grundlage ist die Nierenfunktionsprobe nach *Rehn* und *Günzburg* aufgebaut. Sie beruht auf der Tatsache, daß die Niere die Ausscheidung von eingeführten Farbstoffen bei eintretender alkalischer Reaktion schneller besorgt. Klinisch ist bisher die kurvenmäßige Darstellung von Harnkonstanten vor allem zur Nierenfunktionsprüfung verwendet worden (*Volhard*scher Wasserversuch). Bei der Prüfung aller dieser Nierenfunktionsproben zeigt sich aber, daß sie nicht oder nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen allein ein Spiegelbild der Nierenleistung sind. Es gibt

eine Reihe von extrarenalen Faktoren, die diese Nierenfunktionsprüfungen stören. Als solche extrarenalen Faktoren werden angeführt: Störung der Magensekretion, starkes Erbrechen, Durchfälle, also Störung der Magen-Darmfunktion und körperliche Arbeit, ebenso wie Vagotonie und Sympathikotonie. Bei normaler Nierenleistung regelt hauptsächlich der Magen die Säureausscheidung im Harn. Die Beobachtung, daß bei Hyperacidität des Magensaftes die postdigestive alkalische Zacke im Harn größer wurde, hat bald dazu geführt, Untersuchungen darüber anzustellen, ob die Bestimmung der Harnreaktion die so lästige Ausheberung des Magensaftes nicht überflüssig mache. Es wurde also versucht, aus dem Ausfall der Harnreaktion direkt Schlüsse auf die Magenfunktion zu ziehen. *(Veil, Essen, Satke* und *Bartolomey, Hubbard.)* Eindeutige Ergebnisse haben diese Versuche nicht gebracht. *Klotz* hat an unserer Klinik nachgewiesen, daß insbesondere eine Ersetzung der Ausheberung nach dem *Ewald*schen Probefrühstück durch eine Bestimmung der Harnreaktion völlig unzulässig ist. Es ist auch bis jetzt noch keine Versuchsanordnung bekannt, die es erlauben würde, an Stelle der fraktionierten Magenausheberung eine genaue Bestimmung der Aciditätswerte des Magensaftes durch die Bestimmung der Harnacidität zu gewinnen. Es ist aber sicher und wird von allen oben genannten Autoren angegeben, daß zur Entstehung der Harnaciditätskurve unter bestimmten Voraussetzungen extrarenale Faktoren maßgebend sind. Dies ist auch dadurch erklärt, daß durch die oben genannten Nierenfunktionsprüfungen Störungen der Nierenfunktion erst dann festgestellt werden können, wenn sie höhergradig sind. Außerdem stellt *Volhard* gegenüber Kritikern seines Wasserstoßes fest, daß die Ergebnisse des Wasserstoßes dann nicht mehr als Nierenfunktionsprüfung anzusehen sind, wenn die Wassermenge, die zur Ausführung des Versuches benützt wird, erheblich weniger als 1500 ccm beträgt.

Neben diesen Versuchen, Änderungen der Harnreaktion zu *klinischen* Fragestellungen zu benutzen, hat sich eine Reihe von Arbeiten mit den *physiologischen* Änderungen der Harnkonstanten, insbesondere der Harnreaktion nach Belastung mit Mahlzeiten oder mit chemischen Stoffen, beschäftigt.

1. Bekannt ist, daß die Wellen der Harnacidität insofern stark mit den Mahlzeiten schwanken, als ungefähr $2^1/_2$ Stunden nach jeder Nahrungsaufnahme eine starke Alkalinität im Harn auftritt *(Hasselbach)*. Dieser Abfall nach der alkalischen Seite wird als postdigestive Schwankung bezeichnet *(Veil)*. Die geringsten sauren bzw. die höchsten alkalischen Werte werden etwa 3—4 Stunden nach einer gemischten Nahrungsaufnahme erreicht. Dem geht meist eine kurze saure Phase voraus *(Kaye)*.

„Es verursacht jede Nahrungsaufnahme, gleichgültig welcher Art, beim *Gesunden* zunächst eine Verschiebung der Harnreaktion nach der alkalischen Seite." Die Art der Mahlzeit ist aber nicht gleichgültig für die auf die Mahlzeit folgende Änderung der Harnreaktion. „Der Wasser-

stoffionengehalt des Harns wird normalerweise wesentlich bestimmt durch das Verhältnis von primärem und sekundärem Phosphat" *(Michaelis)*. „Bei vorwiegend und reichlicher Pflanzenkost wird durch die aus den pflanzensauren Alkalien entstehenden kohlesauren Alkalien der Harn in alkalischer Richtung verändert, während bei eiweißreicher Kost die alkalische Verschiebung aufgehalten wird *(Hasselbach)*." Dieses Verhalten macht man sich z. B. therapeutisch zunutze, um eine Änderung der Harnreaktionen mittels der sog. Schaukelkost bei der Behandlung chronischer Cystitiden zu erreichen. Es handelt sich hier aber um einen mehrtägigen Ernährungswechsel, nicht um die Wirkung *einer* Mahlzeit. Neuere Untersuchungen, die sich nicht auf die Wirkung einer durch längere Zeit gegebenen einseitigen Kostform, sondern nur auf die Wirkung *einer* Mahlzeit beziehen, haben entgegengesetzte Resultate gebracht.

„Eine Eiweißmahlzeit hat einen alkalisierenden, eine Kohlehydratmahlzeit einen säuernden Einfluß auf den Harn" *(Kaye)*. „Eine Belastung mit einer Lösung, die in 250 ccm Wasser 100 g Rohrzucker enthält, bewirkt eine Verschiebung der Harnreaktion nach der sauren Seite" *(Schulutko)*.

2. Außer durch Nahrungszufuhr kann durch die perorale oder parenterale Zufuhr chemischer, körpereigener oder körperfremder Stoffe auf direktem oder indirektem Wege eine Änderung der Harnreaktion erzwungen werden. Es ist klar, daß durch die *direkte* Zuführung alkalischer (Natriumbicarbonat, K-Ionen) oder saurer Stoffe (Borsäure, Ammoniumchlorid, Betainhydrochlorid) eine Verschiebung der Harnreaktion nach der alkalischen oder sauren Seite stattfindet. Diese Wirkung ist von renalen und extrarenalen Faktoren abhängig. *Indirekt* kann die Harnreaktion z. B. durch Adrenalin, intravenös gegeben, nach der sauren Seite verschoben werden *(Rafflin)*. Bei Sympathikotonikern sind die Verhältnisse jedoch umgekehrt *(Greppi)*. Aber bei langdauernder Beobachtung tritt nach Adrenalingaben immer eine Säuerung des Harnes auf *(Jahn)*. Perorale Gaben von Strontiumsalzen verschieben die Titrationsacidität des Harns nach der sauren Seite *(Hummel)*. Mehrtägige Zufuhr größerer Mengen von Calcium führen zur Säuerung des Harns *(Benatt* und *Händel)*; ebenso säuert Morphium, Skopolamin und Papaverin *(v. Pannwitz)*. Alkalisierend wirken Digitalis, Coffein und die Analeptica.

3. Eine rasche und kräftige Säuerung des Harns erfolgt nach körperlicher Arbeit *(Neuschloß, Goiffon, Jahn)*. Diese Verschiebung der Harnreaktion ist auf die Entstehung saurer Stoffwechselprodukte, insbesondere von Milchsäure, bei körperlicher Arbeit zurückzuführen. Neben der Atemluft und der erhöhten Schweißabsonderung wird auch die Säuerung des Harns dazu benutzt, die im intermediären Stoffwechsel entstandenen Säuren abzutransportieren *(Jahn)*. Es ist deshalb selbstverständlich, daß bei Trainierten die Säureausscheidung im Harn nicht so stark auftritt, als bei Untrainierten. Eine interessante Rolle spielt bei dem Abtrans-

port der bei körperlicher Betätigung im Überschuß entstehenden Säuren der Magen bzw. der Magensaft. Zunächst werden bei körperlicher Betätigung reichliche Mengen eines stark sauren Magensaftes ausgeschieden. Nach *Kestner* ist die Magensaftsekretion die stärkste Waffe des Körpers, mit der er sich gegen die Ermüdung, die gleichbedeutend mit einer Anhäufung von sauren Produkten im Blute ist, wehrt. Dieser reichlich ausgeschiedene Magensaft steht jedoch dem Körper als Reserve zur Rückresorption im Darmkanal zur Verfügung, wenn die körperliche Betätigung aufhört und damit eine Säureverarmung des Körpers zu befürchten wäre *(Jahn)*.

Kürten hat auf eine neue diagnostische Möglichkeit, die auf einer Änderung von Harnkonstanten nach Belastung beruht, zur klinischen Verwendung aufmerksam gemacht. Es ist das Diagramm beim Magencarcinom. Dieses wird gewonnen durch die fortlaufende Beobachtung der Harnacidität, der Harnausscheidung und der Kochsalzausscheidung im Harn nach einer Probemahlzeit. Die Ergebnisse werden kurvenmäßig dargestellt und in dem Diagramm vereinigt. Diese Art der Zusammenfassung verschiedener Harnkonstanten gibt dem Betrachter schnell ein gutes Bild über die jeweils vorliegende Situation. Charakteristisch für das Diagramm beim Magencarcinom ist, nach den Untersuchungen von *Kürten* und *Klotz*, daß die drei Kurven verhältnismäßig starr bleiben gegenüber Kurven bei Normalen, die bewegt sind. Die Verfasser haben, wie früher schon *Kürten*, daraufhingewiesen, daß diese Ergebnisse nicht auf krebsspezifischen Veränderungen beruhen dürften. Es war die Frage, wie sie sonst zustande kommen. *Fischbachs* Untersuchungen, an unserer Klinik ausgeführt, galten schon dem Befund einer starken Säuerrung des Harns beim Magencarcinom, wie er sich nach Probemahlzeit bietet. Das Ergebnis war, daß sich nur eine geringe Erhöhung der gesamten Ammoniakmenge findet, trotz der starken Titrationsacidität. Die Bestimmung der flüchtigen Säuren im Harn führte zu dem Ergebnis, daß keine bestimmten Beziehungen zwischen dem Gehalt an flüchtigen Säuren im Harn und Magenkrebs erschlossen werden konnten.

Meine Aufgabe bestand nun darin, im Anschluß an diese Feststellungen, verschiedene Vorbedingungen dieser Versuche zu prüfen und darüber hinaus den Einfluß der *Einzel*bestandteile der Belastungsmahlzeit auf den Kurvenverlauf bei Gesunden und Kranken einerseits und bei Magenkrebskranken andererseits festzustellen. Es interessierte im einzelnen der Kurvenverlauf der Harnausscheidung und einiger weiterer Harnkonstanten nach Zufuhr: 1. wechselnder Mengen von Wasser, 2. einer *zusammengesetzten Probemahlzeit* nach *Kürten*, 3. *Eiweiß* in Form einer Albumosenlösung, 4. *Fett* in Form einer Buttersuppe, 5. *Kohlehydrate* in Form einer Traubenzuckerlösung, 6. *Kochsalz* als Elektrolyt, 7. einer *flüssigen* und *festen* Probemahlzeit.

Eigene Versuche.

Der Ausgangspunkt unserer Versuche war der, daß bei Kranken, die an Magenkrebs litten, die Verminderung der ausgeschiedenen Harnmenge auffiel *(Kürten* und *Klotz, Heimberger)*. Dabei ergab sich, daß der Harn hochgestellt im spezifischen Gewicht und stark sauer war. Die untenstehende Tabelle 1 gibt die aus eigenen Versuchen gewonnenen Zahlen wieder. Es wurden an einer Anzahl von Patienten, die an den verschiedensten Krankheiten litten, und an gesunden Versuchspersonen die Titrationsacidität (TA) im spontan gelassenen Morgenharn bestimmt und dieser Zahl die gleiche, gewonnen an Frühurinen von Patienten mit Magenkrebs, gegenübergestellt. Desgleichen wurde in den Frühurinen die Wasserstoffzahl (p_H) mittels des Ionometers von *Lautenschläger* bestimmt. Es ergeben sich dabei folgende Durchschnittswerte:

Tabelle 1.

Art des Krankengutes	Zahl der Untersuchungen	Durchschnitts p_H des Nüchternharns	Durchschnittstitrations-acidität des Nüchternharns
Magenkrebskranke . .	50	5,54	38,8
Übrige	135	5,81	24,3

Es zeigt sich demnach, daß die p_H im Morgenharn bei den Magenkrebskranken im Durchschnitt nur gering saurer ist als bei den Gesunden. Dagegen ist die TA der Magenkrebskranken deutlich nach der sauren Seite verschoben. Der Morgenharn von Magenkrebskranken ist also im Durchschnitt saurer, als der von andern Patienten oder von Gesunden. Es ist aber nicht so, daß die Krebskranken absolut höhere TA aufweisen und die andern Versuchspersonen absolut niedrige Werte zeigen, sondern die Werte gehen stark ineinander über, so daß sich aus der Bestimmung der TA aus *einer* Harnprobe noch keine differentialdiagnostischen Schlüsse ziehen lassen.

Da die Unterschiede also bei nur einer Bestimmung der TA nicht exakt genug waren, wurde, wie bei *Kürten* und *Klotz*, versucht, eine schärfere Trennung dadurch zu erzielen, daß Kurven mit mehreren Zahlen weitergeschrieben wurden. Ein Beispiel hierfür haben wir schon bei der Bestimmung der Säurewerte des Magensaftes nach einer Probemahlzeit. Wir verschaffen uns auch hier durch die auf mehrere Stunden verteilte, fraktionierte Magenausheberung eine bessere Kenntnis der Teilfunktion: „Ausscheidung der Magensalzsäure", als durch Titration der Säurewerte einer einzigen Magenausheberung nach dem *Ewald-Boas*schen Probefrühstück. Die folgenden Versuche dienen also dazu, die optimale Probemahlzeit herauszufinden, d. h. diejenige Belastung, nach der eine kurvenmäßige Aufzeichnung der Harnkonstanten die oben genannte differentialdiagnostische Trennung zwischen Magenkrebs-

kranken einerseits und übrigen Kranken und Gesunden andererseits am besten und schärfsten ermöglicht.

Die Versuche wurden in der bekannten Anordnung durchgeführt. Die Patienten bleiben morgens nüchtern. Dann entleeren sie spontan die Blase (Harnportion I). Hierauf wird die Flüssigkeit bzw. Probetrunk oder Probemahlzeit eingenommen. Eine halbe Stunde nach Beendigung der Mahlzeit wird wieder Wasser gelassen (Harnportion II), ebenso fortgesetzt in Halbstundenabständen. $2^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit wird der Versuch eingestellt. Es ergeben sich also zur Untersuchung 6 Harnportionen. Gemessen wird die ausgeschiedene Menge jeder einzelnen Harnportion, und die TA wird nach dem Vorschlag von *Becher* bestimmt. (10 ccm Harn werden mit 50 ccm Aq. dest. verdünnt, mit 1 ccm 1%iger Phenolphthaleinlösung versetzt und gegen n/10 NaOH auf blaßrosa titriert.) Die erhaltenen Werte der Harnmenge und TA werden nach untenstehendem Muster kurvenmäßig auf einem Diagramm aufgezeichnet.

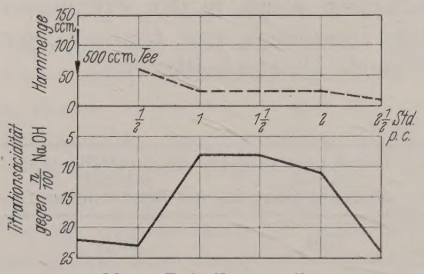

Abb. 1. Pat. F. F. o. B.

Dabei sei bemerkt, daß an Stelle von Wasser bei den Versuchen immer ungesüßter, dünner, schwarzer Tee gereicht wurde. Es wird ja auch vom Wasserversuch nach *Volhard* gesprochen und dabei, um dem Patienten die Einverleibung der notwendigen großen Flüssigkeitsmengen zu erleichtern, dünner Tee zugeführt.

Bei Zufuhr von 500 ccm Flüssigkeit ergibt sich bei einem Normalen folgende Abb. 1. Die Kurve ist so Linie zu lesen, daß die gestrichelte oberhalb der Nullinie die ausgeschiedene Harnmenge, die ausgezogene Linie unterhalb der Nullinie die jeweils gemessene TA bedeutet. Die TA bezieht sich auf 0,1 ccm verbrauchte n/10 NaOH.

Das normale Diagramm zeigt also bezüglich der TA eine verhältnismäßig niedrige Nüchternacidität. Auf den Trunk tritt dann ein Fallen der Werte (auf dem Diagramm ein Steigen der Kurve) bis nahe an den Nullpunkt, d. i. den Neutralpunkt, ein. Es kann aber diese Nullinie sogar überschritten werden, d. h. der Harn kann alkalisch werden. Dieser Verlauf entspricht der im Schrifttum bekannten, postdigestiven Alkaliflut.

Die Harnausscheidung beim Normalen ist so, daß in der ersten halben Stunde nach der Flüssigkeitszufuhr verhältnismäßig viel, dann in den weiteren Portionen immer weniger Harn ausgeschieden wird. Im allgemeinen werden bei normalen Patienten und bei 500 ccm Flüssigkeitszufuhr immer weit über 100 ccm Harnflüssigkeit in $2^1/_2$ Stunden abgegeben.

Bei einer Reihe von Versuchen ergibt sich aber ein Kurvenverlauf nicht in der oben beschriebenen typischen Weise, sondern die Kurve beginnt so, daß zunächst eine hohe Nüchternacidität besteht. Das Besondere liegt darin, daß entweder die oben erwähnte postdigestive Zacke fehlt, d. h. daß die Kurve der TA sauer und starr bleibt, oder daß sie nur schwach ausgeprägt ist, so daß kein Absinken bis nahe an den Neutralpunkt stattfindet. Eher ist in manchen Fällen eine Stei-

gerung der TA über den Ausgangswert festzustellen. Dieses abnorme Verhalten der TA ist begleitet von einer sehr mangelnden Wasserausscheidung, so daß bei Abbruch des Versuches noch keine 100 ccm Harn ausgeschieden sind. Wir sehen also eine verhältnismäßige Starre sowohl der TA als auch der Harnausscheidungskurve. In Abb. 2 wird ein eben beschriebenes, anormales Diagramm gebracht. Wie aus den Arbeiten unserer Klinik hervorgeht *(Kürten, Kürten* und *Klotz, Heimberger)* tritt die zweite Art des Diagramms vorwiegend bei Patienten auf, die an einem Magenkrebs leiden (Ausnahmen siehe dort!).

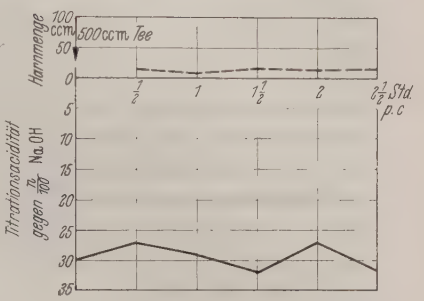

Abb. 2. Pat. A. H. Magencarcinom.

Als Versuchspersonen bei Vergleichsversuchen der Harnacidität und der Harnausscheidung können folgende Patientengruppen nicht herangezogen werden:

1. Herzkranke mit Verdacht auf dekompensierten Herzmuskelschaden. Diese können eine verzögerte Harnausscheidung und veränderte TA-Werte im Harn haben.

2. Patienten mit Niereninsuffizienz. Bei Niereninsuffizienz wird ein saurer Harn von konstanter TA ausgeschieden.

3. Patienten, die an einer Cystitis, besonders an einer, durch Bakterium coli hervorgerufenen, leiden, sind durch die Verschiebung der Harnreaktion nach der alkalischen Seite unbrauchbar.

4. Körperliche Arbeit verschiebt die Harnreaktion stark nach der sauren Seite. Auch am Vortag geleistete Muskelarbeit kann noch in diesem Sinne wirken. Es sind deshalb Patienten, die am Vortag oder am Morgen des Versuchstages körperliche Arbeit verrichtet haben, zu den Versuchen unbrauchbar. Auch ein längerer Fuß- oder Radfahrweg in die Klinik kann die Ergebnisse in diesem Sinne verändern. Es ist stets zu fordern, daß die Patienten am Morgen im Ruhezustand die Versuche beginnen.

5. Auch Patienten, die an einer Prostatahypertrophie leiden, sind infolge der Verzögerung der Harnausscheidung von den Versuchen auszuschalten.

6. Auf Medikamente, die an den Vortagen genommen wurden und die Reaktion des Harns verändern, muß geachtet werden und ein medikamentenfreies Intervall eingeschoben werden. Unter Stoffen, die die Harnreaktion nach der sauren Seite verschieben, ist zu nennen jede Säuremedikation, dann Gaben von Mixtura solvens, Gelamon usw. Die Verschiebung nach der alkalischen Seite verursachen vor allem Natrium bicarbonicum, Uricedin und viele Magenmittel.

Nach den Arbeiten unserer Klinik ist zur Unterscheidung der verschiedenen Kurventypen nicht die Aufstellung einer Tageskurve nötig, sondern es genügt die Schreibung von Kurven über etwa $2^1/_2$ Stunden. In dieser Zeit ist die Wirkung einer Probemahlzeit auf die Harnkonstanten abgeschlossen, da schon die Wirkung *einer* Mahlzeit genügt, um die Alkalinisierung des Harns zu erreichen. Auch bei der Magensaftuntersuchung wird ja nur die Wirkung *einer* Mahlzeit geprüft.

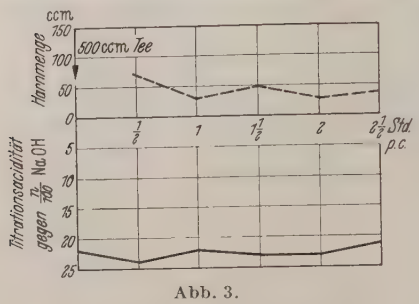

Abb. 3.

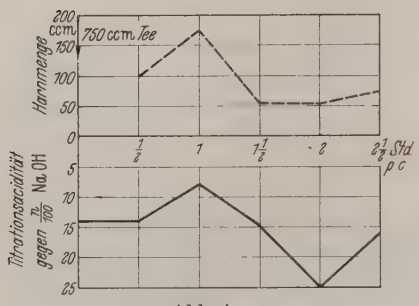

Abb. 4.

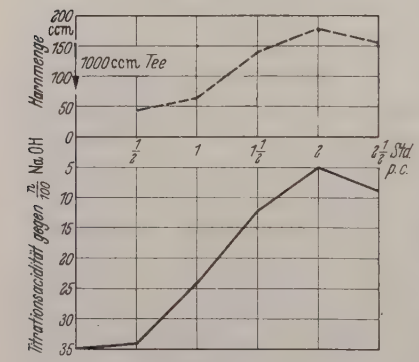

Abb. 5.

Nicht gleichgültig ist dabei die Größe der verabreichten Flüssigkeitsmenge:

a) Diese muß so groß sein, daß sie eine gleichmäßige Harnausscheidung über $2^1/_2$ Stunden gewährleistet.

b) Die bei jeder Harnportion ausgeschiedene Harnmenge muß so groß sein, daß sie die Messung der TA gestattet. Es müssen also in jeder Harnportion mindestens 5 ccm Harn ausgeschieden werden. Eine Flüssigkeitszufuhr unter 400 ccm mit der Probemahlzeit ist deshalb ungenügend.

c) Je mehr Flüssigkeit zugeführt und je mehr Flüssigkeit deshalb ausgeschieden wird, desto alkalischer wird der Harn *(Satke* und *Bartolomey)*. Auch *Kürten* und *Klotz* finden bei Anwendung von 1500 ccm Flüssigkeit die Versuchsergebnisse gestört. Die günstigste Menge der Flüssigkeitszufuhr bei der Probemahlzeit wurde dadurch geprüft, daß wir bei Versuchspersonen je 500, 750 und 1000 ccm sacharingesüßten Tee als Probetrunk gaben.

In den Abb. 3, 4 und 5 werden Ergebnisse einer Versuchsperson gebracht, die bei Zufuhr von nur 500 ccm Tee eine starre TA-Kurve und eine geringe Harnausscheidung zeigte, was also dem anormalen Kurventyp entspricht.

Aus diesen 3 Kurven ist ersichtlich:

1. Die Linien sind ruhiger und starrer nur bei Zufuhr von 500 ccm Flüssigkeit. Schon bei Zufuhr von 750, und noch mehr bei Zufuhr von 1000 ccm Tee wird die Kurve bewegter und läßt die charakteristische Starre vermissen. Diese Bewegung der Kurve beruht auf einer stärkeren Alkalinität der Harnportionen III—VI. Diese Alkalinität ist aber eng verknüpft mit einer stärkeren Harnausscheidung gerade in diesen Harnportionen.

2. Die Kurve der Harnausscheidung und der TA verläuft weitgehend parallel. Ob daraus der weitergehende Schluß gezogen werden darf, daß die TA abhängig von der ausgeschiedenen Harnmenge ist, werden wir noch in einem späteren Abschnitt erörtern.

3. Es genügt bereits eine Zufuhr von 500 ccm Flüssigkeit, um eine gleichmäßige und ausreichende Wasserausscheidung während $2^1/_2$ Stunden aufrecht zu erhalten und damit den Versuchsbedingungen zu genügen.

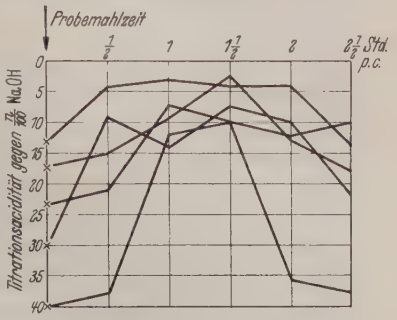

Abb. 6. Pat. R. E. o. B.

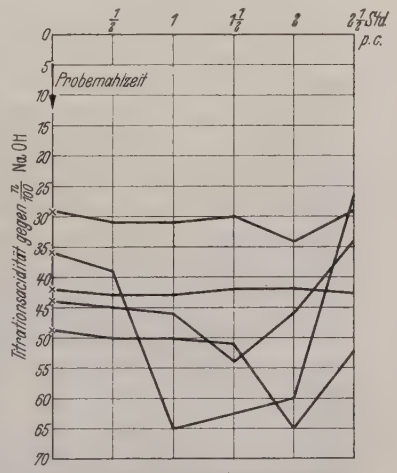

Abb. 7. Pat. X. M. Magencarcinom.

Man könnte den Einwand machen, daß die verschiedene Form der Kurven vom Ausgangswert der TA abhängig ist, d. h. daß der Nüchternaciditätswert bestimmend für den weiteren Verlauf der Kurven in der Weise ist, daß von einer *niedrigen* Nüchternacidität die TA mehr das Bestreben hat, anzusteigen, während ein *hoher* Nüchternaciditätswert mehr eine nach der alkalischen Seite zu neigende Kurve ergibt. Es ist selbstverständlich so, daß ein *stark* saurer Harn zunächst versucht, alkalisch zu werden und daß ein Harn, der zunächst wenig sauer ist, keine so stark bewegte Kurve, auch beim Normalen, liefert. Die folgenden Abb. 6 und 7 zeigen aber eindeutig, daß die Tendenz der Kurve, sauer und starr zu werden, oder beim Normalen stark alkalisch zu werden, weitgehendst vom Ausgangspunkt der TA *un*abhängig ist. Die Kurven bringen Diagramme der TA, die bei jeweils *einem* Patienten zu verschiedenen Zeiten aufgenommen wurden. Die Ausgangswerte zeigen deshalb bei den einzelnen Versuchen verschiedene Höhe.

Bei Abb. 6 handelt es sich um Diagramme der TA, die von einem Normalen in einem Zeitraum von nahezu $^3/_4$ Jahr gewonnen wurden.

Trotz der verschiedenen Ausgangswerte (13, 17, 23, 30, 40) der Nüchternacidität, zeigen doch alle Versuche übereinstimmend die gleiche Tendenz, die wir oben für normale Kurven der TA beschrieben haben.

Bei Abb. 7 handelt es sich um 5 Versuche, die bei einem Magenkrebskranken während 7 Wochen aufgenommen wurden. Dabei zeigt sich, daß der Nüchternharnaciditätswert, wie durchgängig bei Magenkrebskranken, hochliegt (29, 36, 42, 44, 49), daß aber verschiedene Ausgangswerte vorhanden sind. Alle Kurven haben aber die gleiche Tendenz, nämlich, entweder noch saurer zu werden, oder starr zu bleiben und kein starkes Absinken gegen die Neutrallinie erkennen zu lassen. Das Ergebnis von Abb. 6 und 7 ist, daß es bei Schreibung einer TA-Kurve unnötig ist, die Patienten einige Tage vorher auf eine bestimmte Kostform oder Lebensweise einzustellen, wenn nur die oben genannten 6 Grundregeln beachtet werden. Eine bestimmte Kostform in den Tagen vor dem Versuch hat nur einen Einfluß auf die Höhe des Ausgangswertes, nicht aber auf den Tendenzverlauf der Kurve.

Es war jetzt zu prüfen, in welcher Art die Probemahlzeit sich für den Versuchsausgang auswirkt. Wir stellten deshalb zuerst Versuche an gleichen Personen an, die einmal als Versuchsmahlzeit die Probemahlzeit nach *Kürten*, das andere Mal lediglich 500 ccm Tee erhielten. Die Probemahlzeit nach *Kürten* ist eine gemischte, fleischeiweißreiche Kost, die aus 100 g feingewiegtem, mageren Rindfleisch, 20 g zerkleinertem Weißbrot und einem halben Eidotter besteht. Diese Masse wird in 5 g Fett unter Zusatz von 4 g Kochsalz gebraten. Die quantitative und calorische Zusammensetzung der Mahlzeit ist folgende:

a) 100 g Rindfleisch	= 120 Cal.	= 20,60 g Eiweiß,	3,50 g Fett,	0,6 g Kohlehydrate
b) 20 g Weißbrot	= 49 „	= 1,4 g „	0,10 g „	12,00 g „
c) $^1/_2$ Eidotter (7,8 g)	= 28 „	= 1,25 g „	2,5 g „	0,02 g „
d) 5 g Fett	= 45 „			
Zusammen	242 Cal.	= 23,25 g Eiweiß,	11,1 g Fett,	12,62 g Kohlehydrate

Zur Unterhaltung der Harnausscheidung wird zu diesem Fleischkloß immer 500 ccm Tee gereicht. Die Probemahlzeit nach *Kürten* ist also reich an tierischem Eiweiß und wurde absichtlich so gewählt, weil der Widerwille des Magenkrebskranken gegen Fleisch bekannt ist. *Fischbach* hat an in unserer Klinik durchgeführten Stoffwechselversuchen bereits nachgewiesen, daß nach Verabreichung dieser Probemahlzeit Magenkrebskranke, im Gegensatz zu Magenulcuskranken, beachtliche Unterschiede in Grundumsatzversuchen bei geeigneter Versuchsanordnung aufweisen. Die Probemahlzeit ist auch in ihrem Mengenverhältnis so gestaltet, daß selbst Magenkranke sie noch einnehmen können.

Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt nun die Unterschiede dieser ersten Versuchsreihe. Dabei wurden zur Vereinfachung der Aufzeichnung die ausgeschiedenen Harnmengen weggelassen, da dieselben keinerlei Unterschiede in den einzelnen Versuchsanordnungen ergaben.

Tabelle 2.

Name des Patienten	Krankheits-bezeichnung	Belastung mit	Titrationsacidität					
			I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
H. B.	Ulcusdiathese	Probemahlzeit	6	17	20	18	12	12
		Tee	7	8	2	2	3	4
M. K.	Ulcusdiathese	Probemahlzeit	24	30	15	14	15	20
		Tee	28	28	32	32	32	32
F. F.	Magenresektion	Probemahlzeit	33	32	22	19	21	29
		Tee	10	21	7	10	20	14
N. N.	Antrum-Ca.?	Probemahlzeit	19	20	15	10	12	13
		Tee	0	10	3	2	1	0
K. H.	o. B.	Probemahlzeit	16	11	8	8	9	19
		Tee	10	8	7	11	9	4
H. F.	o. B.	Probemahlzeit	17	11	2	7	2	21
		Tee	22	10	8	10	12	8
J. G.	Ulcus duodeni	Probemahlzeit	34	29	5	7	15	13
		Tee	30	18	25	16	10	14
H.	Ca. ventriculi	Probemahlzeit	47	42	39	32	30	40
		Tee	41	44	47	39	39	39
O.	Ca. ventriculi	Probemahlzeit	31	37	35	29	42	30
		Tee	27	30	28	25	30	31

Die Versuche haben ein bemerkenswertes Ergebnis. Es zeigt sich, daß die Kurven der TA auf die Probemahlzeit nach *Kürten* bewegter sind, als nach reinen Teegaben. Die Probemahlzeit hat also gegenüber der reinen Flüssigkeitszufuhr die für uns wichtige Möglichkeit, eine postdigestive alkalische Zacke der TA stärker auftreten zu lassen, wenn diese überhaupt in Erscheinung tritt. Dies kann in zwei Gründen liegen

1. Die Ursache der postdigestiven alkalischen Zacke ist die durch Nahrungsaufnahme hervorgerufene, erhöhte Salzsäureausschüttung im Magen. Bei der Probemahlzeit ist durch die Fleischklöße der Kauakt gesteigert. Das verstärkte Kauen hat einen verstärkten Speichel- und auch einen verstärkten Magensaftfluß zur Folge. Durch den erhöhten Magensaftfluß wird mehr Magensalzsäure hervorgelockt und dadurch die alkalische Zacke im Harn stärker ausgeprägt.

2. Der ungesüßte Tee ist arm an Calorien. Die Probemahlzeit enthält demgegenüber eine erhebliche Anzahl von Calorien; insbesondere ist der Anteil des Eiweißes hoch. Auch darauf könnte die stärkere alkalische Zacke beruhen. Wir haben nun die Frage zu klären versucht, ob die

Bestandteile der Probemahlzeit — also Kohlehydrate, Eiweiß und Fett — verschiedene Kurven hervorrufen. Zu diesem Zwecke haben wir am gleichen Patienten die TA und die Harnausscheidung geprüft, nachdem wir als Versuchsmahlzeit wählten: a) einen *Kohlehydrat*trunk, b) einen *Eiweiß*trunk, c) *eine* Fettsuppe.

Die einzelnen Versuchsmahlzeiten waren jedesmal so zusammengestellt, daß die gleiche Calorienzahl, wie in der *Kürten*schen Probemahlzeit zugeführt wurde.

a) Als *Kohlehydrat*trunk wählten wir eine Lösung von 60 g Traubenzucker (Dextropur) in 500 ccm Tee. Den Traubenzucker wählten wir deshalb, da er frei von pflanzensauren Alkalien ist und nur einen ganz geringen Ascherückstand hat. Die pflanzensauren Alkalien führen ja schon zu einer Alkalinisierung des Harns und sind deshalb zu exakten Versuchen in dieser Richtung unbrauchbar. Außerdem wird der Traubenzucker von den Kohlehydraten am schnellsten resorbiert.

b) Zur Zuführung von *Eiweiß* in Lösung verwandten wir die Somatose, ein Nährpräparat, hergestellt von der I.G. Farbenindustrie. Die Zusammensetzung der Somatose erschien uns für unsere Versuche deshalb richtig, weil sie nach Angabe der herstellenden Firma 90% Albumosen enthält, die aus *Fleisch*eiweiß gewonnen wurden. Wir verwandten eine Lösung von 65 g Somatose in 500 g Tee. Somatose ist leicht löslich, angenehm im Geschmack, so daß sie von den Patienten ohne Schwierigkeit genommen wurde.

c) Die Fettsuppe wurde hergestellt, indem 30 g Butter in heißem Wasser (500 ccm) aufgelöst wurden. Zur Geschmacksverbesserung wurde diese Lösung mit wenigen Tropfen Suppenwürze versetzt. Milch, die von den Voruntersuchern als Fettprobemahlzeit verwendet wurde, erschien uns deshalb nicht geeignet, da neben dem Fett noch reichliche Mengen von Milcheiweiß und Milchzucker vorhanden sind und außerdem die Milch längere Zeit im Magen verweilt und den Magensaft neutralisiert.

Wir haben absichtlich zur Prüfung der einzelnen Nahrungsbestandteile in dieser Versuchsreihe nur Lösungen verwendet, da wir ja sonst bei Verwendung fester Mahlzeiten auch den wechselnden Einfluß des Kauaktes bekommen hätten. Die folgende Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse dieser Versuchsreihe an 10 Patienten. Die Tabelle ist so zu lesen, daß in der 1. Reihe jeweils die gemessene Harnausscheidung in Kubikzentimeter, in der 2. Reihe die Werte der TA gegen n/100 NaOH verzeichnet sind.

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor, daß Eiweiß und Fett keinen ohne weiteres erkennbaren Einfluß auf die Harnausscheidung und die TA ausüben, daß aber die Kohlehydrate in Form des Traubenzuckertrunks eine deutliche Säurelockung in der Harnaciditätskurve hervorrufen. Die erhöhte alkalische Zacke nach Traubenzucker ist wahrscheinlich auf die schnellere Resorption des Traubenzuckers gegenüber Fett und Kohlehydraten zurückzuführen. Wichtig erschien uns die Angabe von *Lalou*, daß Lösungen von Traubenzucker im Duodenum eine verstärkte Sekretion von Sekretin und damit im Magen eine erhöhte Säureabschneidung hervorrufen. Wie weit auch noch andere Faktoren eine Rolle spielen, wird zur Zeit an unserer Klinik von *Reinecke* untersucht.

Tabelle 3.

Name des Patienten	Krankheitsbezeichnung	Belastung mit	Harnmenge in ccm Titrationsacidität					
			I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
K. N.	Gastritis anacida	Kohlehydrate	—	23	17	22	16	12
			50	74	82	60	42	52
		Eiweiß	—	18	45	20	20	18
			33	35	46	35	30	38
		Fett	—	25	17	15	14	9
			15	15	35	35	38	37
H. B.	Ulcusdiathese	Kohlehydrate	—	72	13	20	33	80
			12	33	40	40	19	10
		Eiweiß	—	103	28	17	41	28
			36	40	15	10	10	8
		Fett	—	9	21	40	23	37
			20	22	15	15	11	14
K. H.	o. B.	Kohlehydrate	—	34	39	50	35	27
			25	18	36	12	10	3
		Eiweiß	—	80	100	72	23	34
			40	11	4	1	22	28
		Fett	—	110	75	40	100	45
			60	25	3	5	3	2
G. B.	Ulcusdiathese	Kohlehydrate	—	28	17	18	21	15
			20	35	30	46	26	18
		Eiweiß	—	22	18	16	19	12
			26	23	23	22	19	29
		Fett	—	17	22	20	24	20
			24	14	18	12	12	8
H. R.	o. B.	Kohlehydrate	—	62	32	15	27	26
			31	21	44	41	29	19
		Eiweiß	—	80	110	148	80	50
			32	16	5	5	5	9
		Fett	—	75	140	85	80	80
			12	7	4	7	8	10
F. F.	Magenresektion	Kohlehydrate	—	28	20	27	30	21
			43	26	67	49	58	39
		Eiweiß	—	58	28	38	28	32
			37	34	17	13	10	8
		Fett	—	57	49	68	27	52
			24	25	10	8	10	20
H. F.	o. B.	Kohlehydrate	—	58	60	50	70	150
			27	24	31	17	4	10
		Eiweiß	—	30	45	172	130	121
			25	20	17	2	3	18
		Fett	—	40	55	110	90	85
			29	27	15	5	7	5

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Name des Patienten	Krankheitsbezeichnung	Belastung mit	Harnmenge in ccm Titrationsmenge					
			I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
W. H.	Pylorusstenose	Kohlehydrate	—	12	15	27	30	25
			30	27	39	51	39	42
		Eiweiß	—	22	30	28	31	45
			45	41	35	30	32	30
		Fett	—	25	17	10	25	30
			32	29	27	32	35	30
A. N.	Neurasthenie	Kohlehydrate	—	82	70	55	40	47
			34	37	35	15	20	29
		Eiweiß	—	80	130	151	122	75
			30	10	—7	—5	—2	12
		Fett	—	60	81	75	152	155
			25	5	7	12	10	21
H. Sch.	Abgeheilte Lungentuberkulose	Kohlehydrate	—	58	95	70	60	110
			20	20	12	—7	—4	10
		Eiweiß	—	93	50	20	140	50
			20	17	2	1	1	5
		Fett	—	55	125	70	68	110
			35	10	12	5	2	12

Nachdem wir die Wirkung der einzelnen Nahrungsstoffe auf die Harnaciditätskurve geprüft hatten, interessierte uns die Belastung mit Kochsalz, das ja auch in der *Kürten*schen Probemahlzeit enthalten ist. Über die Wirkung einer einzigen Kochsalzbelastung fanden wir im Schrifttum keine Angaben. Wir wählten eine Menge von 10 g Kochsalz, die wir, in 500 ccm ganz verdünnter Fleischbrühe gelöst, zuführten. Wir bringen in Tabelle 4 die Vergleichszahlen, an gleichen Patienten gewonnen, nach Belastung mit Traubenzucker oder Kochsalz.

Aus dieser Tabelle 4 geht hervor, daß ein wesentlicher Unterschied in der Vorbelastung mit Kochsalz und Traubenzucker nur insofern besteht, als hie und da in der Harnaciditätskurve nach Traubenzucker die schon oben gefundene stärkere Säuerung oder Verzögerung der Alkalinisierung der TA auftritt. Ein Unterschied der Kochsalzbelastung gegenüber der Belastung mit den übrigen Nahrungsstoffen oder der Probemahlzeit besteht also nicht. Nur in der Harnausscheidung macht sich in der Weise ein Unterschied bemerkbar, als nach der einmaligen Kochsalzbelastung zunächst die Harnausscheidung etwas stockt, um dann aber normal weiterzugehen.

Um jetzt noch die Frage zu prüfen, ob durch den gesteigerten Kauakt eine erhöhte alkalische Zacke im Harn gebildet wird, haben wir Versuche gegenübergestellt, bei denen die Patienten das eine Mal eine Probemahlzeit nach *Kürten* bekamen uud das andere Mal einen Probetrunk, der die gleiche Calorienzahl besaß, wie die *Kürten*sche Mahlzeit,

Tabelle 4.

Name des Patienten	Krankheitsbezeichnung	Belastung mit	Harnmenge in ccm Titrationsacidität					
			I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
H. R.	Arthritis	NaCl	—	30	28	30	25	57
			32	37	28	20	14	16
		Tr.Z.	—	25	13	29	55	12
			10	34	44	23	18	33
H. F.	o. B.	NaCl	—	8	19	17	30	24
			12	17	8	4	4	4
		Tr.Z.	—	15	20	66	44	73
			16	18	22	12	8	7
Fr. E.	o. B.	NaCl	—	27	25	25	39	45
			12	7	5	9	9	7
		Tr.Z.	—	8	10	54	40	138
			11	14	10	7	6	5
F. Sp.	Klimakterium	NaCl	—	30	30	26	32	15
			8	16	23	20	27	32
		Tr.Z.	—	15	24	20	28	37
			11	11	12	17	16	12
F. Fr.	Achylie, Magenresektion	NaCl	—	16	30	62	50	61
			14	16	17	14	11	8
		Tr.Z.	—	12	16	24	15	31
			16	19	14	19	11	14
H. R.	Altersachylie	NaCl	—	15	45	23	21	55
			16	13	16	21	17	19
		Tr.Z.	—	29	25	27	48	46
			11	21	22	28	24	24
Fr. W.	Hypochrome Anämie	NaCl	—	34	30	23	46	78
			26	20	16	4	5	7
		Tr.Z.	—	33	140	83	40	55
			21	8	8	1	6	15
I. W.	*Biermer*sche Anämie	NaCl	—	15	10	17	38	50
			21	23	19	19	21	16
		Tr.Z.	—	31	25	27	16	20
			13	18	19	16	18	17

und in dem Eiweiß, Fett und Kohlehydrate im gleichen Mengenverhältnis vorhanden waren. Die Ergebnisse aus 9 Versuchen sind in umstehender Tabelle 5 aufgeführt.

Es zeigt sich bei dieser Versuchsreihe, daß auch der gesteigerte Kauakt einen Einfluß auf die Alkalinisierung des Harns nach den Mahlzeiten hat; nicht in dem Sinne, daß jedesmal die alkalische Zacke tiefer ausfällt, sondern, daß die Kurven bei der Probemahlzeit überhaupt bewegter werden. Besonders ist dies an Gesunden auffallend.

Tabelle 5.

Name des Patienten	Krankheitsbezeichnung	Belastung mit	Harnmenge in ccm Titrationsacidität					
			I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
H. F.	o. B.	Mahlzeit	—	43	127	212	95	50
			51	20	7	4	5	9
		Trunk	—	70	97	137	80	93
			40	38	22	17	10	8
I. G.	Arthritis	Mahlzeit	—	120	95	137	80	12
			35	2	—5	—7	—1	10
		Trunk	—	80	212	95	10	10
			40	18	10	15	2	12
H. A.	Neurasthenie	Mahlzeit	—	52	144	80	55	124
			51	17	5	12	5	15
		Trunk	—	80	85	149	46	95
			27	10	8	8	24	9
W. K.	Polyarthritis	Mahlzeit	—	50	120	215	50	40
			34	7	5	3	12	9
		Trunk	—	60	95	155	105	90
			29	15	10	17	22	22
H. O.	Magen-Ca.	Mahlzeit	—	22	14	43	29	30
			22	27	43	29	29	17
		Trunk	—	12	27	25	55	45
			19	25	32	49	57	41
A. W.	Ischias	Mahlzeit	—	5	95	40	315	42
			57	22	9	4	2	3
		Trunk	—	5	36	320	345	15
			50	5	7	5	7	3
H. St.	Ulcusdiathese	Mahlzeit	—	22	14	12	18	25
			8	28	20	24	24	40
		Trunk	—	25	20	20	20	25
			27	35	34	29	28	36
G. H.	Magen-Ca.	Mahlzeit	—	30	45	85	40	40
			2	14	5	3	3	2
		Trunk	—	30	35	35	30	30
			20	46	29	10	5	11
M. X.	Magen-Ca.	Mahlzeit	—	27	12	15	20	22
			34	29	32	28	26	20
		Trunk	—	30	42	45	20	27
			28	35	30	27	20	24

Zusammenfassung.

1. Nach dem Schrifttum und nach eigenen Versuchen ist der Ablauf einer Harnaciditätskurve nach Belastung mit einer Probemahlzeit bei Nierengesunden weitgehend unabhängig von der Leistung der Niere. Bei intakten Nieren ist eines der wichtigsten Regelungsorgane der Säure-

ausscheidung im Harn der *Magen*. Es ist deshalb angängig, bei Ausschaltung von Störfaktoren, aus dem *Verlauf der Harnaciditätskurve* mit auf den *Zustand der Magenfunktionen* zu schließen.

2. Der Verlauf einer Harnaciditätskurve ist unter bestimmten Bedingungen abhängig von der *Art der gewählten Belastungsmahlzeit*. Eine calorienreiche Mahlzeit ebenso wie eine Mahlzeit, die die *Kau*tätigkeit kräftig beansprucht, führen zu einer erhöhten Alkaliflut im Harn.

3. Reine *Kohlehydrate* (Traubenzucker) führen im Gegensatz zu *Fett* und *Eiweiß* zu einer relativen Säuerung des Harns.

4. Die Zuführung von *Kochsalz* im Probetrunk hat keinen Einfluß auf die Acidität des Harns, sondern lediglich auf die Harnausscheidung, indem diese zuerst vermindert und dann vermehrt ist.

Schriftumsverzeichnis.

Bayless and *Starling:* J. of Physiol. **28**, 325 (1902). — *Becher:* Jena 1934. — *Beckmann:* Zit. nach *Volhard*. In *Bergmann-Staehelin*s Handbuch der inneren Medizin, Bd. 5. — *Benatt* u. *Händel:* Klin. Wschr. **1924 II**, 1621. — *Bendixen:* Z. klin. Med. **120** (1932). — *Essen, Kauders* u. *Porges:* Wien. Arch. inn. Med. **5**, 499 (1932). — *Fabian:* Physiologie und Pathologie der Speichelsekretion des Menschen in ihrer Beziehung zur Magenfunktion. Halle a. S.: Carl Marhold 1938. — *Fischbach:* Münch. med. Wschr. **1937 II**, 1328. — Mschr. Krebsbekämpfg **1938**, H. 2. *Goiffon:* C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 330 (1929). — *Greppi:* Boll. Soc. Biol. sper. **6**, 791 (1931). — *Hasselbach:* Biochem. Z. **46**, 403 (1912). — *Heimberger:* Z. exper. Med. **105**, 337 (1939). — *Hubbard, Munford* and *Tynes:* J. of biol. Chem. **101**, 781 (1933). — *Hummel:* Klin. Wschr. **1928 II**, 2053. — *Jahn:* Dtsch. Arch. klin. Med. **159**, 352 (1928). — *Katsch* u. *v. Friedrich:* Klin. Wschr. **1922 I**, 112. — *Kaye:* Austral. J. exper. Biol. a. med. Sci. **6**, 187 (1929). — *Kestner:* Klin. Wschr. **1922 I**, 39. — *Klotz:* Münch. med. Wschr. **1936 II**, 1282. — *Kürten:* Ziel u. Weg **1937**, 400. — *Kürten* u. *Klotz:* Münch. med. Wschr. **1938 II**, 1377. — *Lalou:* J. Physiol. et Path. gén. **14**, 241 (1912). — *Lebermann:* Zit. nach *Volhard*. In *Bergmann-Staehelin*s Handbuch der inneren Medizin, Bd. 5. — *Michaelis:* Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914. — *Neuschloß:* Biochem. Z. **254**, 292 (1932). — *Pannwitz, v.:* Z. urol. Chir. **15**, 227 (1924). — *Pawlow:* Erg. Physiol. **1**, Abt. 1. — *Rafflin:* C. r. Soc. Biol. Paris **102**, 560 (1929). — *Rehn* u. *Günzburg:* Zit. nach *Volhard*. In *Bergmann-Staehelin*s Handbuch der inneren Medizin, Bd. 5. — *Satke* u. *Bartolomey:* Wien. Arch. inn. Med. **20**, 131, 213 (1930); **21**, 191 (1931). — *Schade: Oppenheimer*s Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere, Bd. 8, S. 172 (1925) — *Schulutko:* Wien. klin. Wschr. **1932 II**, 1383. — *Sellar:* Zit. nach *Volhard*. In *Bergmann-Staehelin*s Handbuch der inneren Medizin, Bd. 5. — *Stengel:* Arch. Verdgskrkh. **63**, 191 (1938). — *Veil:* Klin. Wschr. **1922 II**. — *Volhard: Bergmann-Staehelin*s Handbuch der inneren Medizin, Bd. 5.

(Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik München)
[Direktor: Prof. *H. Kürten*].)

Harnausscheidung und Reaktion nach Kohlehydrattrunk, besonders bei Magenkrebskranken.

Von

Dr. med. **Hans Fasching,**

Oberarzt der Klinik.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Januar 1940.)

Alle neueren Abhandlungen, die sich mit der Bekämpfung der menschlichen Krebskrankheit, insbesondere des Magenkrebses, befassen, sind sich darüber einig, daß nur eine wesentliche Förderung der *Früh*diagnose des Magenkrebses die Frühoperation ermöglicht. Vorerst ist beim Magenkrebs die Frühoperation die einzige Möglichkeit, durch die es gelingt, ein beschwerdefreies Intervall von 5 Jahren in einem ganz geringen Prozentsatz der Fälle herbeizuführen *(Harms, Anschütz, Kaspar)*. Die Bemühungen, unblutige Behandlungsmethoden (Bestrahlung, Diät, Medikamente) des Magenkrebses zu finden, erscheinen durch die vorläufig noch schlechten Erfolge der operativen Methoden gerechtfertigt. Die operativen Ergebnisse sind getrübt durch das Versagen der Frühdiagnose, d. h. durch die Tatsache, daß eine große Zahl von Fällen schon inoperabel zur Operation kommt. Viele Verfasser, u. a. neuerdings wieder *Kürten* haben darauf hingewiesen, daß nur eine Reihe von Untersuchungen und Reaktionen *zusammengenommen*, vorerst eine halbwegs verläßliche Diagnose des Magenkrebses gestatten.

Welche Möglichkeiten stehen uns aber heute überhaupt zur Verfügung, um einen Magenkrebs zu erfassen?

1. Für den *praktischen Arzt*, der in vorderster Linie für die Früherfassung verantwortlich erscheint, wird zunächst immer die typische, sogenannte leere Vorgeschichte der Hauptgrund sein, die Verdachtsdiagnose auf Krebserkrankung zu stellen. Kommen noch Blässe, Gewichtssturz, Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen tierisches Eiweiß hinzu, so wird sich dieser Verdacht, auch ohne Untersuchung, verstärken.

2. Die örtliche, *körperliche Untersuchung* hat heute, nach Einführung der Röntgenuntersuchung, sicher an Wichtigkeit für die *Früh*diagnose des Magenkrebses verloren. Sie sollte aber trotzdem in keinem Falle unterlassen werden. Abhebbarkeit und *Turgorverlust* der Haut *(Galmann)* erscheinen wichtiger, als die Feststellung eines tastbaren Tumors, der sehr oft vermißt wird. Die Tastbarkeit von Rauhigkeiten in der linea alba hat größeren Wert für die Feststellung von Metastasen, als die Palpation der *Virchow*schen Drüse, die wir bei unseren Fällen von Magenkrebs fast stets vermißten. Dies mag daran liegen, daß heute — durch

die Verfeinerung der Untersuchungsmethoden — die Magenkrebsfälle doch schon etwas früher erfaßt werden, als noch zu *Virchows* Zeiten.

3. Bei der körperlichen Untersuchung erscheint auch die Beachtung des *Blutdrucks* von Wichtigkeit. Blutdrucksenkungen, die durch Versagen der Herzkraft nicht erklärt werden können, weisen auf die Möglichkeit einer Neubildung hin *(Fasching)*. Ob eine Hypertonie etwa einen erhöhten Schutz vor Neubildungen bedeutet, bzw. deren Verlauf hemmend beeinflußt, wird von unserer Klinik noch untersucht.

4. Die *Blutsenkungs*reaktion, als unspezifische Probe, leistet bei der Frühdiagnose des Magenkrebses mindestens ebenso wertvolle Dienste, als die bisher bekannten, sogenannten spezifischen Reaktionen. Diese Behauptung wurde von *Stengel* nachgeprüft und bestätigt, der noch besonders auf den Wert der Blutsenkung bei der Differentialdiagnose Magenulcus-Magenkrebs hinwies. Nach *Stengels* Untersuchungen ist die Blutsenkung beim Magenkrebs in 90% der Fälle beschleunigt, gegen nur 10% beim Magenulcus. In neuester Zeit weisen *Serény* und *Görög* auf ebenso günstige Ergebnisse mit einer der Blutsenkung verwandten Reaktion, der Laugensenkungsreaktion, hin.

5. Die Untersuchung des *Magensaftes* führt nach den bisherigen Ergebnissen in der Frühdiagnose des Magenkrebses nicht weiter. Das Fehlen der freien Salzsäure kommt bei einer Reihe von Zuständen und Krankheiten vor, die gerade gegenüber dem Magenkrebs am meisten zu differentialdiagnostischen Erwägungen Anlaß geben. Ich erwähne die physiologische Altersachylie, die Achylie der anaciden Gastritis, der essentiellen hyperchromen und hypochromen Anämie und der Stauungsgastritis. Die Achylie beim Magenkrebs kommt, im Mittel genommen, in 80% aller Fälle vor *(Boas, Rütimeyer)*. *Schilling* hat an dem Krankengut unserer Klinik aus den Jahren 1934—37 in 76% der Magenkrebsfälle Anacidität und in weiteren 15% Subacidität des Magensaftes festgestellt, also eine Störung der Magensaftsekretion in 91% der Fälle bei einer Gesamtzahl von 100 Fällen. Der Nachweis einer Stauung des Mageninhaltes kann durch fortlaufende Röntgenuntersuchung besser erbracht werden, als durch klinische Proben. Die Versuche, aus dem Magensaft Magenkrebskranker irgendein für den Magenkrebs spezifisches Ferment zur Diagnosestellung herauszuholen, sind vorerst gescheitert. Eigene Versuche haben ergeben, daß die Glycil-Tryptophanprobe nach *Neubauer* infolge störender Faktoren im Magensaft (Blut, Gallerückfluß) in der Mehrzahl der Magenkrebsfälle überhaupt nicht anwendbar ist. Auch sonst waren die Ergebnisse nicht ermutigend. Die Probe nach *Salomon* ist infolge der den Patienten sehr angreifenden Magenspülungen nicht brauchbar, vor allem deshalb, weil ein negativer Ausfall der Probe nichts besagt *(von Bergmann)*.

6. Der Nachweis von okkultem Blut im *Stuhl* gilt als eines der sichersten Zeichen eines Magenkrebses *(Anschütz, Rütimeyer, Hurst)*. Vor

allem ist dieses Zeichen verläßlich, wenn der Blutnachweis konstant gelingt, da beim Ulcus die Blutungen mehr periodisch zu sein pflegen.

7. Als durchaus inkonstantes Zeichen ist die *Anämie* zu werten *(Mogensen)*. Die Anämie ist häufig makrocytär *(Bock)*. Die Anämie soll mehr ein Zeichen des allgemeinen Verfalls sein und wird als Maßstab für ein eventuelles chirurgisches Vorgehen gewertet.

8. Die meisten Magenkrebse werden heute wohl durch die *Röntgenuntersuchung* des Verdauungskanals festgestellt, bzw. die Vermutungsdiagnose wird gesichert, Größe und Lage des Tumors bestimmt und die Operationsindikation gestellt. Besonders die Ausbildung der Schleimhautdiagnostik hat in der Frühdiagnose der Krebskrankheit Fortschritte gebracht *(Baumann)*. Doch scheinen vorerst mit der Ausbildung dieser Schleimhautdiagnostik die weiteren Möglichkeiten der Röntgenfrühdiagnostik des Magenkrebses erschöpft. Ob uns die Röntgenkymographie in dieser Hinsicht weiterbringt, muß erst die Zukunft erweisen. An unserer Klinik hat sich in der Röntgendiagnostik des Magenkrebses das Triplogramm bewährt. Dieses wird in der Weise hergestellt, daß bei völligem Atemstillstand des Patienten innerhalb 20 Sekunden auf *einen* Film 3 Aufnahmen der Magenvollfüllung belichtet werden. Dabei ist nach der Entwicklung des Films an der gesunden Magenwand die Magenperistaltik sehr schön zu sehen, während die krebsinfiltrierten Partien der Magenwand eine charakteristische Starre zeigen.

9. Zunächst schien die *Gastroskopie* geeignet, eine Lücke in der Frühdiagnostik des Magenkrebses auszufüllen. Doch ist der anfängliche Optimismus jetzt stark gedämpft. Man muß zugestehen, daß die Einführung, selbst des flexiblen Gastroskops nach *Wolf-Schindler* im hauptsächlich krebsgefährdeten Alter von über 50 Jahren riskant erscheint. Wir selbst führen Gastroskopien bei über 60jährigen nicht mehr aus. Außerdem gelingt die Feststellung, ob eine organische Veränderung bereits krebsig ist, durch das Gastroskop, mit dem man nur eine beschränkte Übersicht hat, nur schwer. Röntgenologisch bereits sichergestellte Fälle von Magenkrebs mit dem Gastroskop nachzukontrollieren, ist bestimmt nicht nötig. Es bleibt nur eine begrenzte Zahl von röntgenologisch unklaren Fällen, bei denen wir das Gastroskop mit Vorteil zur Diagnosenstellung heranziehen.

10. *Fischbach* hat an unserer Klinik festgestellt, daß es durch eine *Stoffwechseluntersuchung* nach Probemahlzeit nach *Kürten* und durch Bestimmung der sogenannten spezifisch-dynamischen Wirkung gelingt, Magenkrebsfälle und Ulcusfälle von einander zu unterscheiden.

11. Beinahe unzählig sind die Versuche, durch unspezifische oder spezifische *Reaktionen* aus *Blut* oder *Serum* eine verläßliche Diagnose der menschlichen Krebskrankheiten zu stellen. *Borst* hat zusammenfassend erst kürzlich darauf hingewiesen, daß dies noch nicht gelungen ist. *Wilhelm* und *Stern* haben in ihrer Übersicht über sämtliche chemische

und biochemische Krebsreaktionen ebenfalls festgestellt, daß es eine solche Reaktion in einwandfreier und verläßlicher Form noch nicht gibt. Neuerdings erklärt *Auler* in einer Besprechung aller serologischen und serocytologischen Krebsreaktionen, daß mit diesen heute eine Frühdiagnose der Krebskrankheit noch nicht möglich ist. Ich selbst habe die sogenannte Meiostagminreaktion nach *Ascoli* und *Izar* nachgeprüft und dabei festgestellt, daß sie — abgesehen von methodischen Schwierigkeiten — keine erhöhte Trefferzahl als die Blutsenkungsbeschleunigung gibt, ja, daß sie weitgehendst von der Beschleunigung der Blutsenkung abhängt.

So kann heute auf Grund *einer* bestimmten Untersuchungsmethode allein eine Frühdiagnose des Magenkrebses noch nicht gestellt werden. Nur durch Zusammenfassung aller angeführten diagnostischen Methoden kann es gelingen, auf diesem Wege weiter zu kommen. Es ist das Bestreben unserer Klinik, dem *praktischen Arzt* durch den Ausbau einfacher Untersuchungsmethoden aus den Körpersäften und Körperausscheidungen ein Hilfsmittel zur Früherfassung, besonders des Magenkrebses, in die Hand zu geben. *Kürten* hat die an unserer Klinik in dieser Absicht in den letzten Jahren durchgeführten Versuche zusammengefaßt und dabei auf das *Diagramm beim Magenkrebs* aufmerksam gemacht. Der Versuch einer Auflösung der hierbei verwendeten Probemahlzeit in deren einzelne Bestandteile wird in einer andern Arbeit gemacht. Eine zweite Arbeit befaßt sich damit, anstelle der im Diagramm vorgesehenen Titrationsacidität auch noch andere Harnkonstanten auf ihre diagnostische Brauchbarkeit zur Einführung in das Diagramm zu prüfen (Wasserstoffzahl, Aciditätsquotient).

Bei der Besprechung der theoretischen Grundlagen des Diagramms in der ersten Arbeit wurde insbesondere der Einfluß der einzelnen Bestandteile der zur Belastung verwendeten *Kürten*schen Probemahlzeit untersucht. Dabei wurde ein eigenartiges Verhalten des *Traubenzuckers* auf die Harnacidität insofern beobachtet, als der Traubenzucker auf die Harnacidität einen verhältnismäßig säuernden Einfluß ausübt. Deshalb erschien es gerechtfertigt, den Einfluß eines Kohlehydrattrunkes auf Harnausscheidung und Harnacidität beim Magenkrebs zu prüfen und dabei die Grundlagen eventueller Abweichungen zu untersuchen.

Die Versuche wurden in der Weise durchgeführt, daß den Versuchspersonen nüchtern, nachdem sie die Blase entleert hatten, eine Lösung von 50 g Dextropur in 500 ccm dünnem Tee verabreicht wurde. Dann wurden sie veranlaßt, alle halbe Stunde Wasser zu lassen bis zu $2^1/_2$ Stunden nach Aufnahme des Probetrunks. Auf diese Weise kommen zur Untersuchung mit dem Nüchternharn 6 Harnportionen. In jeder dieser wurde nun die Titrationsacidität gegen Phenolphtalein bestimmt und die Harnmenge gemessen. Die Ergebnisse wurden auf einer Kurve aufgetragen. Bei Normalen verlaufen diese Kurven so, wie bereits in den früheren Arbeiten dargelegt, daß nach einer anfänglichen, geringen Säuerung des Harns ein starker Abfall bis nahe oder über den Neutralpunkt ins Alkalische stattfindet.

Die nachfolgende *Tabelle 1* zeigt die Ergebnisse, die wir an Magenkrebskranken nach Kohlehydrattrunk gewonnen haben.

Tabelle I. Versuche an Magenkrebskranken.

	Name des Patienten			Harnmenge in ccm Titrationsacidität					
				I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
1	H. M.	Operativ und autoptisch bestätigt		— 15	8 52	7 45	6 60	5 70	3 75
2	E. F.	Operativ bestätigt	a)	— 25	15 34	25 26	20 24	15 31	12 16
			b)	— 31	12 42	18 44	7 33	18 29	24 27
3	B. S.	Autoptisch bestätigt		— 51	25 62	12 65	10 70	12 80	8 70
4	G. I.	Operativ bestätigt	a)	— 32	25 32	12 36	7 42	9 52	8 54
			b)	— 28	27 42	11 60	2 55	3 35	2 40
5	M. X.	Autoptisch bestätigt	a)	— 44	15 45	21 46	12 54	2 46	5 34
			b)	— 49	7 50	14 50	7 51	3 65	12 52
			c)	— 36	17 39	25 65	5 72	9 60	3 26
6	K. H.			— 18	35 21	20 22	20 32	23 32	16 32
7	G. M.			— 73	12 97	15 106	3 110	7 105	3 115
8	K. M.	Autoptisch bestätigt	a)	— 25	25 32	10 40	13 44	19 40	27 38
			b)	— 38	13 58	7 80	10 115	12 36	5 28
9	N. O.	Autoptisch bestätigt		— 25	25 32	10 40	13 44	19 40	27 38
10	P. I.	Autoptisch bestätigt	a)	— 31	17 44	21 42	21 43	15 35	12 29
			b)	— 88	15 87	27 95	12 78	18 78	21 72
11	B. A.	Autoptisch bestätigt	a)	— 56	15 74	9 80	13 85	12 80	32 80
			b)	— 30	4 27	12 29	19 32	18 27	10 32
12	B. K.			— 23	18 31	17 35	18 29	20 29	20 26
13	O. I.	Operativ bestätigt		— 13	4 25	9 25	3 31	2 32	7 29

Tabelle 1 (Fortsetzung).

	Name des Patienten			Harnmenge in ccm Titrationsacidität					
				I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
14	H. A.			— 19	36 29	15 28	12 30	18 28	20 28
15	S. G.	Operativ bestätigt		— 50	40 51	13 54	3 84	5 84	5 80
16	S. J.			— 34	15 51	4 73	5 90	7 98	12 95
17	O. M.	Operativ bestätigt		— 14	38 20	43 18	50 17	65 13	95 6
18	K. M.	Operativ bestätigt		— 65	9 58	7 61	5 65	15 39	33 42
19	Sch. M.	Operativ bestätigt		— 37	60 45	25 50	27 43	22 50	20 58
20	M. H.	Operativ bestätigt		— 44	20 34	15 20	13 21	12 25	10 39
21	E. H.			— 34	10 49	8 56	8 61	10 68	6 59
22	O. H.			— 53	22 67	12 53	5 40	7 40	12 42
23	H. A.			— 38	27 42	21 55	10 55	17 50	7 57

Die Diagnose war an allen Patienten klinisch und röntgenologisch gestellt. Die operative oder autoptische Sicherung der Diagnose ist jeweils angegeben. Die Tabelle 1 bestätigt die früheren Versuche unserer Klinik *(Kürten, Kürten* und *Klotz, Heimberger)* und zeigt, daß von 30 Kurven der Titrationsacidität und der Harnmenge — gewonnen an 23 Magenkrebskranken — 29 keine Kurve in der eben beschriebenen normalen Weise, sondern eine starre und saure Kurve ergeben haben. Lediglich Nr. 17 zeigt eine Kurve, die, allerdings nach anfänglicher Säuerung, ein Ansteigen in alkalischer Werte bringt. Es ergibt sich aus Tabelle 1, daß Magenkrebskranke nach Belastung mit einem Kohlehydrattrunk eine, gegenüber Normalen, völlig abweichende Kurve der Titrationsacidität zeigen. Es wurde weiter die Frage verfolgt, ob sich diese Veränderungen nur an Krebsen des Magens allein oder auch bei krebsigen Veränderungen an anderen Stellen des Verdauungskanals darstellen lassen. Die nächsten 2 Kurven zeigen als Beispiel 2 Versuche, die an 2 Patienten mit einem hochsitzenden Speiseröhrenkrebs vorgenommen wurden und 3 Versuche an 3 Patienten mit Mastdarmkrebs. Die folgenden Kurven sind alle so zu lesen, daß die ausgezogenen Linien

jeweils die Kurven der Titrationsacidität gegen n/100 NaOH darstellen. Die gestrichelten Linien über der Nullinie zeigen die jeweils ausgeschiedenen Harnmengen in Kubikzentimeter an.

Diese Versuche zeigen ebenfalls eine starke Säuerung bzw. geringe Neigung zu Alkalinität der Titrationsacidität nach Kohlehydrattrunk.

Im Schrifttum finden sich über das Verhalten der Harnacidität bei Krebskranken ziemlich widerspruchsvolle Angaben:

a) „82% der Krebskranken sollen einen alkalischen Harn haben" *(Delbeck* und *Franichevic)*. „Durch Verabfolgung von Halogensalzen kann die alkalische Reaktion in saure verwandelt werden." Das Material dieser Autoren setzt sich zum

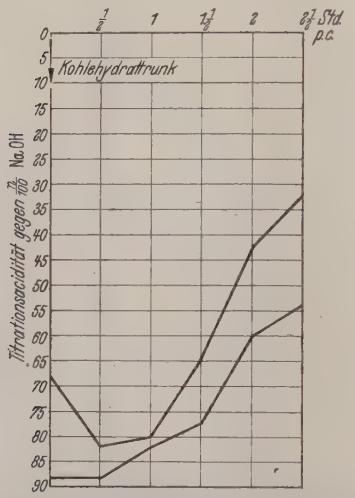

Abb. 1. Zwei Versuche an drei Pat. mit Speiseröhrenkrebs.

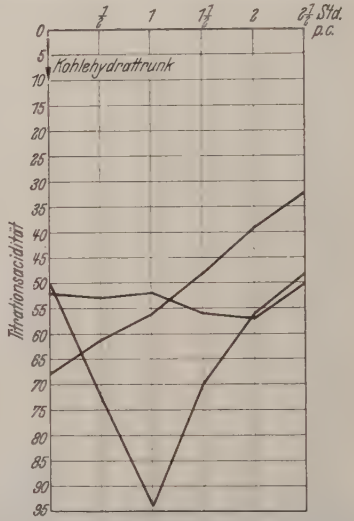

Abb. 2. Drei Versuche an drei Pat. mit Mastdarmkrebs.

großen Teil aus Krebsen der weiblichen Genitalorgane zusammen. Es wäre möglich, daß die alkalische Reaktion der Harne durch eine Begleitcystitis hervorgerufen wird. „Bei Untersuchung der gesamten Tagesharnmenge von Kranken mit maligner Pylorusstenose wurde hinsichtlich der Harnacidität ein ganz regelloses Verhalten gefunden" *(Satke* und *Bartolomey)*. „Bei Krebskranken wurde ein Neigen der Wasserstoffzahl im Harn zur Alkalinität beobachtet" *(Rodriguez)*. „Aus der Harnreaktion lassen sich bei Krebskranken keine diagnostischen oder prognostischen Schlüsse ziehen" (Derselbe). Auch *Weiß* kommt zu gleichen Ergebnissen. „Bei Krebskranken, insbesonders bei solchen mit Uteruscarcinom, ist die Wasserstoffzahl eher alkalisch *(Marimune)*, durch Mineralsalze ist keine Beeinflussung festzustellen. „*Fischbach* weist in Untersuchungen an unserer Klinik daraufhin, daß zwischen dem Gehalt an flüchtigen Säuren im Harn und Magenkrebs keine Beziehungen bestehen. Auch das Verhalten des Gesamtammoniaks war nicht eindeutig. Diesen Angaben steht gegenüber:

b) „Bei einer Patientin mit operativ sichergestelltem Magenkrebs und Magenresektion stieg die Wasserstoffzahl des Harns nach einer Belastung mit einer gemischten Mahlzeit nicht an" *(Aschmarin* und *Martinsohn)*. Dieser Verlauf der p_H-Kurve wurde aber nicht mit dem Magenkrebs in Verbindung gebracht, sondern

durch die Magenresektion und die dadurch bedingte Achylie erklärt. *Silvestroni* stellte systematische Urinuntersuchungen bei Krebskranken an. Er fand bei den meisten die Wasserstoffionenkonzentration im Harn erhöht. Ein Anhaltspunkt für die Annahme einer Alkalose bei Krebskranken bestand nicht. *Hermanns* und *Salapow* stellten bei einem Patienten mit Magenkrebs eine völlig starre, stark saure p_H-Kurve des Harns nach Fleisch-Gemüsekost fest. Auch hier wurde der Patient zum Versuch gewählt, weil im Magensaft eine Anacidität vorhanden war. Die Frage, ob der Magenkrebs die Ursache der starren p_H-Kurve war, blieb unerwähnt. *Lasch* untersuchte mehrere Fälle von Magenkrebs, die eine Anacidität hatten, und vermißte regelmäßig das Auftreten postdigestiver alkalischer Zacken. Auch hier stand die Betonung des anaciden Magensaftes im Vordergrund. In einer mir im Original leider nicht zur Verfügung stehenden Dissertation teilt *Knörzer* mit, daß er auch bei 6 Patienten mit Magenkrebs bei Anstellung von Tageskurven des Aciditätsquotienten nach *Sander* ganz flache und im Sauern liegende Kurven erhalten hat. Da solch starre und saure Tageskurven nach Angaben *Sander* jedoch auch bei Magenulcus, hyperchromer Anämie und Diabetes typisch sein sollen, wurde darauf verzichtet, differentialdiagnostische Schlüsse aus dem Verhalten dieser Kurven bei Magenkrebs zu ziehen. Eine Trennung dieser oben genannten Erkrankungen ist *Knörzer* wohl deshalb nicht gelungen, da die Patienten keiner Belastung mit einer geeigneten Probemahlzeit oder Probetrunk ausgesetzt wurden.

Aus diesen Schrifttumsangaben ist ersichtlich, daß die Versuche der Verfasser in 2 Gruppen geteilt werden können. Die erste Gruppe, oben unter *a* angegeben, untersucht die Harnreaktion der Krebskranken nur in einer einzigen Harnportion z. B. im Morgenharn. Die Ergebnisse sind deshalb gänzlich verschieden. Auch ist in diesen Versuchsreihen keine Belastung erfolgt, die den Harn zu einer Änderung seiner Reaktion veranlassen könnte. In der zweiten Gruppe dagegen, oben unter *b* angeführt, ist die Untersuchung der Harnacidität über einen längeren Zeitablauf erfolgt, so daß die Versuche schon eher Ähnlichkeit mit den unsrigen haben. Auch ist in den meisten Fällen eine Belastung mit einer Mahlzeit erfolgt; nur sind die von der Norm abweichenden Ergebnisse auf das Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft bezogen worden. Über den Einfluß der Anacidität des Magensaftes auf den Ablauf der Harnaciditätskurve werde ich mich später noch auseinandersetzen. So widerspruchsvoll auch anscheinend das Schrifttum in der Frage der Harnreaktion bei Krebskranken ist, so ist doch bei näherer Durchsicht schon eine Annäherung an die Versuchsergebnisse unserer Klinik festzustellen.

Diese Änderungen der Harnacidität sind sicher nicht spezifisch für die Krebskrankheit an und für sich *(Kürten)*. Ich habe auch verschiedene Versuche an Patienten mit Krebsen außerhalb des Verdauungstractus festgestellt. Es handelte sich:

a) Um eine Patientin mit Brustdrüsenkrebs und mit Drüsenmetastasen in der Achselhöhle. Die Patientin hatte keinerlei Beschwerden, auch keine Gewichtsabnahme. Sie kam deswegen in die Sprechstunde, weil sie in einem Vortrag über Krebsbekämpfung von der Gefährlichkeit in der Brust auftretender Knoten gehört hatte. Die Diagnose — Brustdrüsenkrebs — wurde bei der Frau operativ und histologisch sichergestellt.

b) Um einen Patienten mit einem unbehandelten, histologisch sichergestellten, isolierten Kehlkopfkrebs ohne Metastasen bei gutem Allgemeinbefinden.

c) Um einen Patienten mit einem Krebs der Haut (histologisch bestätigt), der außerdem noch eine schwere, essentielle hypochrome Anämie bei achylischem Magensaft hatte.

Tabelle 2.

	Harnmenge in ccm Titrationsacidität					
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
a) Patientin mit Brustdrüsenkrebs . .	—	154	63	34	127	155
	22	14	7	12	17	18
b) Patient mit Kehlkopfkrebs	—	127	85	83	50	77
	34	15	3	17	20	20
c) Patient mit Hautkrebs	—	107	92	157	55	30
	20	2	5	7	15	13

Die an diesen Patienten gewonnenen Versuche zeigt Tabelle 2. Sie weist auf, daß diese Patienten sowohl in der Harnausscheidung, als auch in der Harnacidität völlig normale Kurven liefern. Es ist also die Übersäuerung des Harns wahrscheinlich kein Ausdruck der Krebskrankheit an sich, sondern vielleicht nur eine Folge von organischen oder funktionellen Veränderungen im Magen-Darmkanal. Beobachtungen unserer Klinik sprechen in der Richtung der Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem und dem Tonus der Magen-Darmmuskulatur. Untersuchungen darüber sind noch im Gange.

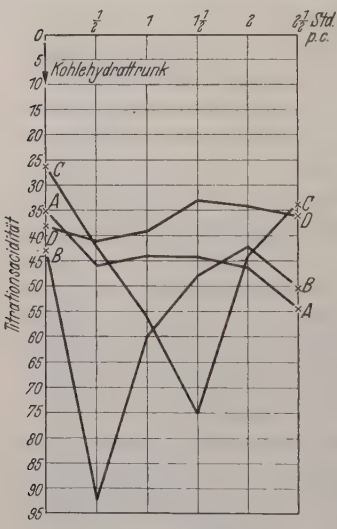

Abb. 3. Versuche an Nichtkrebskranken.

Die nebenstehende Kurve 3 zeigt Zahlen der Titrationsacidität, die im Ansteigen und Hochbleiben derselben völlig die gleichen Werte ergeben, wie sie an Magenkrebskranken gewonnen werden können. Kurve A ist die eines Patienten mit Magengeschwür, Kurve B die einer Patientin mit Magenresektion, Kurve C wieder die einer Patientin mit Ulcus ventriculi und Kurve D die eines Patienten mit Lymphogranulom. An dem Zustandekommen dieser starren und sauren Kurven, die nicht an Magenkrebskranken gewonnen wurden, sind folglich auch Faktoren beteiligt, die außerhalb der Krebskrankheit gelegen sind. Das Wahrscheinliche ist aber, daß die Erkrankungen, die eine ebenso saure und starre Kurve, wie die der Magenkrebskranken ergeben, zu gleichen oder ähnlichen Störungen

organischer oder funktioneller Art am Gesamtorganismus oder an einzelnen Organen z. B. am Magen-Darmkanal geführt haben, wie sie der Magenkrebs auch bewirkt. Aus der Gleichrichtung dieser Störungen lassen sich vielleicht Schlüsse auf die Natur der Magenkrebskrankheit ziehen. Die folgende Tabelle 3 bringt Versuchsergebnisse, die nicht von Krebskranken gewonnen wurden. Die Kurven weisen jedoch den gleichen starren Typ auf, wie die von Magenkrebskranken.

Tabelle 3. Versuche an Nichtkrebskranken.

	Name des Patienten	Diagnose		Harnmenge in ccm Titrationsacidität I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
1	E. J.	Gutartige Pylorusstenose		—	10	8	8	10	6
				34	49	56	61	68	59
2	B. H.	Gutartige Pylorusstenose		—	3	18	4	15	12
				45	48	50	57	28	27
3	S. Th.	Achylie		—	—	—	—	—	—
				10	65	36	13	20	30
4	F. F.	Magenresektion		—	—	—	—	—	—
			a)	40	49	61	41	30	22
				—	—	—	—	—	—
			b)	27	28	33	24	21	24
				—	30	22	18	18	20
			c)	43	47	49	45	42	39
				—	28	25	22	20	22
			d)	39	48	28	34	44	44
				—	20	25	22	20	25
			e)	50	50	49	41	37	28
5	S. R.	Magenresektion		—	25	16	20	10	12
				89	71	50	52	55	62
6	S. M.	Magenresektion		—	7	15	8	6	21
				43	92	60	48	42	50
7	K. J.	Ulcus ventriculi		—	—	—	—	—	—
				36	53	51	32	23	17
8	M. Th.	Ulcus ventriculi		—	—	—	—	—	—
				27	42	56	75	44	34
10	D. H.	Kachexie		—	12	14	14	10	7
				35	46	44	44	46	54
11	K. H.	Kachexie		—	23	8	20	15	12
				24	38	—	38	24	24
12	H. F.	Kachexie		—	—	—	—	—	—
				32	29	51	47	28	14
13	F. J.	Kachexie		—	15	10	9	8	8
				25	52	49	56	56	56

Um diesen außerhalb der Magenkrebskrankheit gelegenen Faktoren nachzugehen, die die normalen Kurven verändern, habe ich eine Reihe von Patienten untersucht, die an gutartigen Magenerkrankungen (Gastritis, Ulcus, Zustand nach Magenoperation) litten. Außerdem habe ich Versuche an Patienten angestellt, die sich magengesund fühlten und es nach dem klinischen Befund auch waren. Ich habe im Folgenden Vergleichskurven angelegt, in denen die einzelnen, jeweils interessierenden Krankheitsgruppen miteinander verglichen wurden. Die Vergleichskurven wurden so gezeichnet, daß die höchsten und niedersten Harnacidi-tätswerte, die bei den verschiedenen Krankheitsgruppen vorkamen, in den entsprechenden Zeitabständen eingetragen wurden. Auf diese Weise wurden die überhaupt vorgekommenen höchsten und niedersten Werte der Harnreaktion bei den einzelnen Krankheiten festgelegt. Innerhalb dieser beiden Linien sind also alle Werte der Harnacidität, die bei den einzelnen Versuchen bei den jeweiligen Krankheitsgruppen vorkamen, gelegen. Zunächst folgt eine Vergleichskurve, die die Ergebnisse der Titrationsacidität des Harns bei Magenkrebskranken und Magengesunden gegenüberstellt. Diese Vergleichskurve 1 zeigt, daß die Titrationsacidität bei den Magenkrebskranken an der oberen, wie auch an der unteren Grenze deutlich nach der sauren Seite verschoben ist, so daß die Veränderung der Harnacidität es erlauben würde, diese beiden Gruppen der Magenkrebskranken und der Magengesunden gegeneinander abzugrenzen.

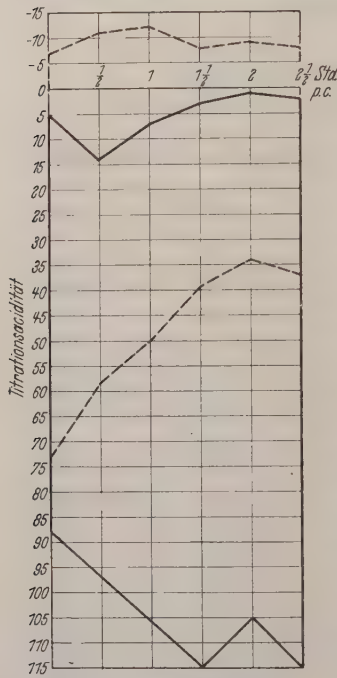

Abb. 4. Vergleichskurve 1.
——— Magenkrebskranke,
– – – – Magengesunde.

Die nächste Vergleichskurve 2, die Magenkranke mit gutartigen Magenerkrankungen Magengesunden gegenüberstellt, zeigt ähnliche, aber nicht die gleichen Verhältnisse. Es ist die Kurve der oberen Werte der Titrationsacidität bei den Magenkranken sehr stark nach der sauren Seite gegenüber den Gesunden verschoben, während die Kurve der unteren Werte fast gleichsinnig mit den normalen Werten verläuft. Dies bedeutet, daß es auch in der Gruppe der gutartigen Magenerkrankungen Fälle gibt, bei denen die Harnacidität stark sauer ist, während auch Fälle vorkommen, bei denen die Kurven ganz wie bei Normalen verlaufen. Ist diese Annahme richtig, so muß eine Vergleichskurve zwischen Magenkrebskranken und Patienten mit gutartigen Magenerkrankungen ergeben, daß die Kurve der hohen Säurewerte in beiden Gruppen gleich verläuft, während die

Kurve der niederen Säurewerte bei den Magenkrebskranken saurer sein muß, als die der Normalen. Der Grund liegt darin, daß Magenkrebskranke immer eine verhältnismäßig hohe Titrationsacidität aufweisen, indessen bei den gutartigen Magenerkrankungen sowohl hohe als auch niedere Säurewerte vorkommen können. In der nächsten Vergleichskurve 3 werden Magenkrebskranke den gutartig Magenkranken gegenübergestellt. Die obige Vermutung wird bestätigt.

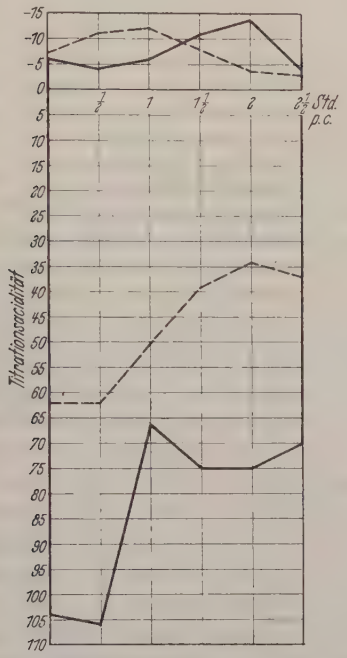

Abb. 5. Vergleichskurve 2. ——— Pat. mit gutartigem Magencarcinom, – – – – Magengesunde.

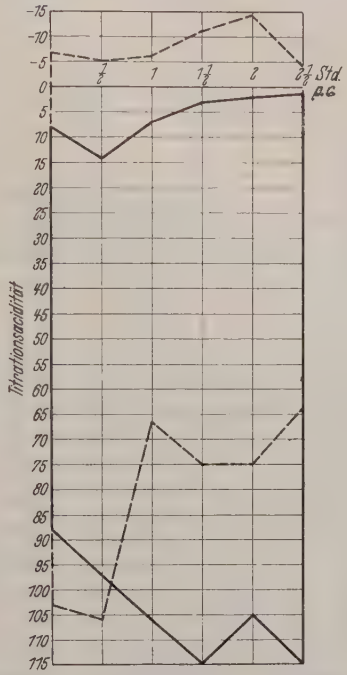

Abb. 6. Vergleichskurve 3. ——— Magenkrebskranke, – – – – gutartige Magenkranke.

Um den atypischen Verlauf der Harnacidität bei den Magenkrebskranken vielleicht erklären zu können, bin ich den Veränderungen bei den gutartig Magenerkrankten nachgegangen. Mir schien dabei der Einfluß des Gehaltes an freier Salzsäure des Magensaftes, der Einfluß der Gewichtsabnahme, der Einfluß der Entleerungsverzögerungen des Magens und der Einfluß der Harnausscheidung von Wichtigkeit.

1. Der Einfluß der Anacidität des Magensaftes.

Nach dem Schrifttum hängen die Schwankungen der Harnacidität nach den Mahlzeiten von der durch die Mahlzeit hervorgerufenen Salzsäureproduktion des Magens ab *(Veil)*. „Bei Achlorhydrie des Magensaftes sind Tagesschwankungen der Harnacidität nicht vorhanden" *(Satke* und *Bartolomey)*. Der endgültige Beweis der alleinigen Ursache der Achylie für die Starrheit der Aciditätskurven wird

darin gesehen, daß nach Resektion des Magens durch das damit verbundene Aufhören der Salzsäureproduktion die p_H-Kurve des Harns völlig starr bleibt *(Lion)*. Als Grund wird angegeben, daß die Ausscheidung des sauren Magensaftes die Ursache der postdigestiven Alkaliurie ist *(Hubbard, Munford* und *Tyner)*. „Da bei Magenresecierten Achlorhydrie herrscht, müssen die postdigestiven Schwankungen ausbleiben. Bei Achlorhydrie fand sich sogar öfters ein leichtes Steigen der Harnacidität. Die Harnacidität ist ein Spiegelbild der Acidität des Magensaftes" *(Kaye)*. „Ein Säuregipfel im Harn deutet auf rasche Entleerung des Magens und frühzeitiges Einsetzen der Pankreasfunktion hin" *(Davies)*. „Bei histaminrefraktären Achylien bleibt die Urinreaktion konstant" *(Matzner* und *Gray)* „oder wurde stark sauer" *(Lay)*.

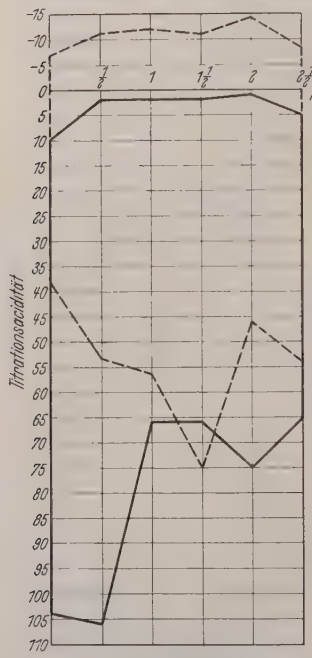

Abb. 7. Vergleichskurve 4.
——— Pat. mit Achylie,
– – – – Pat. mit normaler Magenacidität.

Um zu prüfen, ob allein der Einfluß der Achylie die Verschiebung der Harnacidität verursacht, wurde die Gruppe der Achyliker den Versuchspersonen, bei denen freie Salzsäure im Magensaft gefunden wurde, in Vergleichskurven nach oben beschriebener Methode gegenüber gestellt. Die Magenkrebskranken — die von mir in Tabelle 1 angegebenen Patienten wiesen alle bei einmaliger Ausheberung eine Anacidität auf — wurden bei Aufstellung diese Vergleichskurve selbstverständlich weggelassen. Es ergibt sich, daß die untere Kurve der Titrationsacidität bei den Anaciden eine anfängliche starke Übersäuerung aufweist. Die oberen Werte sind bei Achylikern deutlich bei beiden Kurven nach der sauren Seite verschoben. Diese Verschiebung ist besonders eindrucksvoll bei den Magenresecierten, d. h. bei den Patienten, bei denen der Magen teilweise ausgeschaltet ist. Unter den sonstigen Achylikern gibt es Versuche, die ganz wie bei Normalen verlaufen. Es ist nicht so, daß die Achylie allein die Starre der Harnaciditätskurven verursacht. Es gibt viele Achylien, die eine absolut normale Harnaciditätskurve haben, gerade so, wie auch bei manchen Patienten mit normalen oder gesteigerten Säurewerten des Magensaftes starre Kurven gewonnen wurden. Auch bei Patienten mit essentieller hyperchromer und essentieller hypochromer Anämie, die mit kompletter Achylie bzw. Anacidität einhergehen, erhielten wir völlig normale Harnaciditätskurven, wie die folgende Tabelle 4 zeigt. Es handelt sich hier um 4 Fälle von klinisch und hämatologisch sicher gestellter essentieller hyperchromer Anämie.

Es müssen eben besondere Ausfälle von Funktionen, wie z. B. beim Magenkrebs oder bei Magenresecierten vorliegen, die die starren und sauren Kurven hervorrufen.

Tabelle 4.

Name des Patienten	Harnmenge in ccm Titrationsacidität					
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
G. Th.	—	50	32	128	78	53
	52	12	15	38	35	32
W. J.	—	73	157	115	37	58
	28	37	17	5	9	15
Z. J.	—	55	120	72	83	95
	37	42	5	7	9	15
P. A.	—	122	95	104	82	65
	61	5	37	29	50	45

2. Der Einfluß der Gewichtsabnahme.

Im Schrifttum finden sich Angaben, wonach die alkalischen Schwankungen im Harn im Hungerzustand auch bei Gesunden zum Verschwinden kommen *(Lasch)*, die Harnaciditätskurven also starr und sauer werden.

Tabelle 5. Gutartig Magenkranke.

Name des Patienten	Krankheitsbezeichnung	Versuchsdatum	Gewicht kg	Titrationsacidität					
				I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
S. Th.	Subacide Gastritis	16. 2.	87						
		23. 2.	83						
		20. 2.		10	65	36	13	20	30
F. M.	Ulcusdiathese	10. 4.	63,5						
		3. 5.	59,2						
		5. 5.		27	42	56	75	44	34
I. R.	Ulcusdiathese	11. 5.	59,7						
		18. 5.	58,5						
		25. 5.	56,1						
		17. 5.		23	36	25	29	22	20
M. G.	Enteritis	14. 6.	83,7						
		28. 6.	79,2						
		16. 6.		62	37	26	13	13	15
L. J.	Ulcusdiathese	15. 6.	63						
		Angeblich 10 Pfd. abgenommen							
		17. 6.		35	46	44	44	46	54
F. O.	Altersachylie	19. 4.	72,5						
		21. 6.	66,7						
		23. 6.		48	66	66	42	19	15
H. B.	Ulcusdiathese	In 8 Tagen 5 Pfd. infolge Erbrechens abgenommen							
		14. 6.		42	36	44	29	25	27

Tabelle 6. Magengesunde.

Name des Patienten	Krankheitsbezeichnung	Gewicht	Titrationsacidität					
			I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
D. H.	Lymphogranulom	In $^1/_4$ Jahr 40 Pfd. Gewichtsabnahme	63	52	54	57	50	
K. H.	Tb. pulmonum	Nach Angabe des einweisenden Arztes 27 Pfd. Gewichtsabnahme	39	36	42	24	18	27
H. F.	Wirbelcaries	Vom 2. 5. bis 11. 7. 17 Pfd. Gewichtsabnahme	45	48	42	21	27	22
F. J.	Osteomyelitis	Vom 15. 4. bis 15. 5. 18 Pfd. Gewichtsabnahme	52	50			43	33

Dies wird von anderer Seite bestritten *(Randall* und *Muschatt)*. Diese Starrheit der Aciditätskurven soll jedoch erst am zweiten oder dritten Hungertage auftreten. Ich prüfte deshalb die Harnaciditätskurven an Patienten, die sich im Stadium einer starken Gewichtsabnahme befanden. Dabei wurden Krebskranke und Magenoperierte außer acht gelassen. Außerdem wurde noch eine Unterteilung nach Magengesunden und Magenkranken vorgenommen. In Tabelle 5 und 6 finden sich die Zahlen der Titrationsacidität zugleich mit den Gewichtskurven.

Aus diesen Tabellen ergibt sich, daß bei Patienten mit Gewichtsabnahme — auch ohne Magenkrebs — eine deutliche Verschiebung der Harnacidität nach der sauren Seite festzustellen ist. Da die Gewichtsabnahme im Krankheitsbild des Magenkrebses mit eine Hauptrolle spielt, ist es verständlich, daß, neben dem Ausfall der Magenfunktion, die Gewichtsabnahme ein Faktor für das Zustandekommen der sauren Harnaciditätskurve beim Magenkrebs ist. Ich möchte nicht direkt das Vorhandensein der Kachexie für das Entstehen der starren Kurven verantwortlich machen, sondern halte für das wesentliche Moment eine gerade im Gange befindliche Gewichtsabnahme, die durch Gewebszerfall und Wasserverlust diese starren und sauren Kurven mitbewirkt. Auch *Cornet* weist bei Untersuchungen über das Verhalten der Blutzuckerkurven bei Magenkrebskranken auf die entscheidende Wirkung einer gerade vorhandenen Gewichtsabnahme auf die Veränderung der Blutzuckerkurven hin.

3. Der Einfluß der Entleerungsstörungen des Magens.

Bei Stenosen des Magen-Darmkanals, besonders bei Pylorusstenosen, tritt eine starke Acidosis des Organismus erst dann ein, wenn ein direkter Hungerzustand besteht *(Boas)*. Es wurde deshalb Vergleichskurve 5 gefertigt von Patienten mit Stenose oder Entleerungsverzögerung und

dieselbe Patienten ohne Entleerungsverzögerung gegenübergestellt. Krebskranke und Magenoperierte wurden nicht berücksichtigt.

Aus dieser Vergleichskurve 5 geht hervor, daß die Passagebehinderung nur einen geringen Einfluß auf die Säuerung des Harns hat, jedoch ergeben sich bei gutartigen Pylorusstenosen (röntgenologisch 24 Stundenrest) Harnaciditätskurven, die denen von Magenkrebskranken ähneln, ja, manchmal eine noch stärkere Übersäuerung als diese zeigen (s. Tabelle 3).

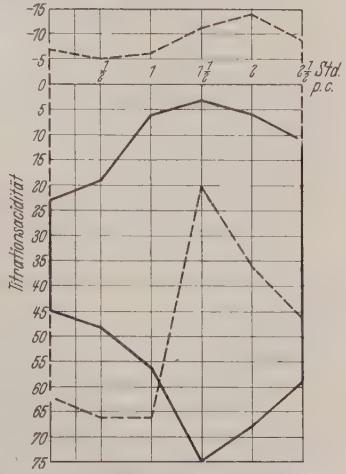

Abb. 8. Vergleichskurve 5 ——— Pat. mit erheblicher Passagebehinderung – – – – Pat. ohne Passagebehinderung.

4. Der Einfluß der Harnausscheidung.

Ein Faktor, dem eine Bedeutung bei der Bildung der starren und sauren Harnaciditätskurven zukommen dürfte, ist die gestörte Harnausscheidung. Folgende Zahlen mögen dies erläutern:

Von den 500 ccm Tee, die bei dem Probetrunk aufgenommen wurden, waren nach $2^1/_2$ Stunden durchschnittlich ausgeschieden:

bei Normalen	234,4 ccm
„ Achylikern	128,5 ccm
„ Patienten mit Gewichtsabnahme	116,5 ccm
„ Magenkrebskranken	109,0 ccm
„ Patienten mit Pylorusstenose	98,7 ccm

Danach ergibt sich bei Magenkranken, darunter auch bei Magenkrebskranken, in der von uns gewählten Versuchsanordnung eine auffallende Störung der Wasserausscheidung. Die Ursache dieser Störung ist sicher in extrarenalen Faktoren zu suchen und, mit Ausnahme der Kachektischen, bei denen sich die Störung durch die Wasserverarmung der Gewebe erklärt, liegt die Ursache der Störung des Wasserhaushaltes in einer funktionellen oder organischen Veränderung des Magen-Darmkanals. Es ist wahrscheinlich, daß die gestörte Wasserausscheidung in einer Störung der Wasserresorption, die gestörte Resorption aber wieder ihre Ursache in einer Störung der Magen-Darmfunktion hat. Es ist von *Satke* und *Bartolomey* am *Volhard*schen Wasserstoß nachgewiesen, daß die Niere nur bei Verdünnungsarbeit in der Hauptsache alkalische Valenzen ausscheidet. Bei der gestörten Wasserresorption steht der Niere nicht genügend Verdünnungsflüssigkeit zur Verfügung, weshalb sie gezwungen ist, in der Hauptsache saure Valenzen auszuscheiden. Aus unseren Zahlen ergibt sich eine Bestätigung der Tatsache, daß, wenn geringe, also konzentrierte Harnmengen ausgeschieden werden, dieser Harn eine höhere Acidität hat. Es besteht jedoch kein direkter Zusammen-

hang zwischen Harnacidität und spezifischem Gewicht. Beim Magenkrebs und bei der gutartigen Pylorusstenose, überhaupt bei Erkrankungen, die mit einer Gewichtsabnahme verbunden sind, besteht zweifellos eine Wasserverarmung und eine Störung der Wasserausscheidung dadurch, daß aufgenommene Flüssigkeiten nicht sofort ausgeschieden, sondern durch das wasserverarmte Gewebe aufgesogen werden. Es ergibt sich dadurch eine Parallele zu den hohen Aciditätszahlen im Harn nach körperlicher Anstrengung, bei der vermehrte Wasserabgabe auf extrarenalem Wege (Atmung, Schweiß) und damit Wasserverarmung entsteht.

Wie auseinandergesetzt werden konnte, setzt sich die Ursache der Säuerung der Harnacidität aus verschiedenen Faktoren zusammen. Von diesen konnten von mir bisher nachgewiesen werden: 1. Funktioneller oder organischer Ausfall des Magens. 2. Gerade im Gange befindliche Gewichtsabnahme. 3. Hochgradige Stenose im Magen-Darmkanal. 4. Gestörte Wasserresorption und Ausscheidung.

Alle 4 Faktoren können zum klinischen Bild des Magenkrebses gehören. Aus dem Zusammentreffen dieser Faktoren resultiert die fast immer vorhandene saure Verschiebung der Harnacidität beim Magenkrebs. Nach Kohlehydrattrunk können — auch bei gutartigen Magenerkrankungen — Verschiebungen der Harnacidität nach der sauren Seite vorhanden sein. Trotzdem ist die Harnaciditätskurve nach Kohlehydrattrunk im Untersuchungsgang beim Magenkrebskranken verwertbar. Dabei ist Folgendes zu erwägen:

a) Eine Differentialdiagnose zwischen reseciertem Magen und Magenkrebs erlaubt die Harnaciditätskurve nach Kohlehydrattrunk nicht. Die Stellung dieser Differentialdiagnose ist aber auch nicht wichtig, da sich die beiden Zustande durch Vorgeschichte und klinischen Befund unterscheiden.

b) Die gutartige Pylorusstenose unterscheidet sich von der Stenose beim Magenkrebs zu einem Teil durch die längere Dauer ihres Bestehens und die starke Übersäuerung des Mageninhaltes.

c) Wenn eine anacide Gastritis oder ein gutartiges Magengeschwür mit starker Gewichtsabnahme einhergeht, können nach Kohlehydrattrunk starre und saure Kurven der Harnacidität entstehen.

d) Chronische Verbrauchskrankheiten mit Gewichtsabnahme werden durch die Harnaciditätskurve nach Kohlehydrattrunk vom Magenkrebs manchmal nicht unterschieden.

In einer anderen Arbeit habe ich darauf hingewiesen, daß eine kompakte, die Kautätigkeit anregende, eiweißreiche Belastungsmahlzeit, wie die Probemahlzeit nach *Kürten* gerade bei Punkt c und d Unterschiede zwischen Magenkrebs und sonstigen Erkrankungen schärfer in der Harnaciditätskurve zum Vorschein kommen läßt. Nach den Untersuchungen von *Kürten* und *Klotz* und *Heimberger* gibt gerade die Untersuchung dreier Harnkonstanten (Harnmenge, Titrationsacidität, Kochsalzgehalt) im Diagramm noch genauere Resultate.

Wenn also auch zur direkten differentialdiagnostischen Abgrenzung des Magenkrebses von den oben genannten Erkrankungen die Harnaciditätskurve nach Kohlehydrattrunk nicht zu gebrauchen ist, so ist sie doch geeignet, als weiteres Hilfsmittel zur Diagnosenstellung im Untersuchungsgang beim Magenkrebskranken herangezogen zu werden. Als Untersuchungsmethode stehen dem praktischen Arzt in der Sprechstunde zur Diagnosenstellung bei Verdacht auf Magenkrebs neben der körperlichen Untersuchung hauptsächlich zur Verfügung: 1. Die Prüfung des Magensaftes. 2. Die Untersuchung des Stuhles auf Blut. 3. Die Untersuchung des Blutes (Blutfarbstoffgehalt, Blutsenkung).

Wenn wir jetzt dem praktischen Arzt vorschlagen, noch die Untersuchung der Harnacidität bei Magenkrebsverdächtigen vorzunehmen, so bestimmt uns hierzu Folgendes:

a) Die Durchführung der Harnaciditätskurve ist für den Patienten angenehmer, als eine Magenausheberung. Der Patient braucht keine so lange Vorbereitungszeit, wie bei der Untersuchung des Stuhles auf Blut. Die Einhaltung einer besonderen Kostform ist unnötig.

b) Der Arzt braucht keine neuen Apparate oder Reagenzien anzuschaffen. n/10 NaOH und Phenolphtalein ebenso wie eine Bürette sind wohl überall zur Titration des Magensaftes vorrätig. Die Durchführung des Versuchs erfordert keine besondere Hilfskraft.

c) Da die Harnaciditätskurve beim Magenkrebskranken in 22 von 23 untersuchten Fällen positive Resultate ergab, so erscheint ein negativer Ausfall nahezu beweisend dafür, daß kein Magenkrebs vorliegt. Ein positiver Ausfall muß jedoch dazu Veranlassung geben, weitere diagnostische Hilfsmittel (Röntgenuntersuchung, Gastroskopie) zur Klärung des Falles herbeizuziehen. Doch sei nochmals betont, daß eine starre und saure Harnaciditätskurve noch kein Beweis für das Vorliegen eines Magenkrebses ist.

Die Untersuchung der Harnacidität ist in dieser Hinsicht sicher Bestimmungen wie z. B. der Blutsenkungsgeschwindigkeit oder der Magenausheberung gleichwertig. Wenn man sich überlegt, daß die Achylie nur bei 80% des Magenkrebses vorhanden ist, so ist der Vorteil der Untersuchung der Harnaciditätskurve einleuchtend. Es ist zwar bekannt, daß verschiedene Formen von Achylie des Magensaftes außer beim Magenkrebs noch bei vielen gutartigen Erkrankungen vorkommen; trotzdem wird die Magenausheberung doch heute als *Glied* in der Beweiskette überall zur Diagnostik des Magenkrebses herangezogen. Ebenso scheint uns die Bestimmung der Harnacidität nach Kohlehydrattrunk zur Klärung magenkrebsverdächtiger Fälle verwertbar.

Zusammenfassung.

1. Ausgehend von einem besonderen Verhalten der Harnaciditätskurve nach Belastung mit einem Traubenzuckerprobetrunk wurden die Möglichkeiten zur klinischen Brauchbarkeit von Harnaciditätskurven nach einem 10%igen Traubenzuckerprobetrunk geprüft.

2. *Magenkrebse* ergeben fast *immer gutartige Erkrankungen* des *Magens* und sonstige mit *Gewichtsabnahme* verbundene Krankheiten, aber nur *selten*, eine stark saure und starre Harnaciditätskurve nach einem Kohlehydrattrunk.

3. Es konnten bisher 4 Faktoren (funktioneller oder organischer Ausfall der Magenfunktion, Gewichtsabnahme, Stenose, Störung der Wasserresorption) nachgewiesen werden, die diese Veränderungen der Harnacidität hervorrufen.

4. Eine sichere differentialdiagnostische Abgrenzung des Magenkrebses von gutartigen Magenerkrankungen gestattet die Harnaciditätskurve nach Kohlehydrattrunk nicht. Sie bedeutet eine Vereinfachung des Diagramms nach *Kürten*, gewährleistet aber keine so scharfe Heraushebung der Magenkrebskrankheiten gegenüber gutartig Magenkranken, wie das Diagramm dreier Harnkonstanten nach der *Kürten*schen Probemahlzeit. Die Bestimmung der Harnaciditätskurve nach Probetrunk ist aber für den praktischen Arzt ein einfach auszuführendes Hilfsmittel im Untersuchungsgang bei Verdacht auf Magenkrebs.

Schrifttumsverzeichnis.

Anschütz: Münch. med. Wschr. **1915 I**, 1. — Mschr. Krebsbekämpfg **4**, 161 (1936). — *Aschmarin* u. *Martinsohn:* Biochem. Z. **199**, 307 (1929). — *Auler:* Neue Deutsche Klinik, Bd. 15. — *Baumann:* Med. Welt **1936**, 881. — *Bergmann, v.:* Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3, 2. Aufl. — *Boas:* Neue Deutsche Klinik, Bd. 7. — *Bock:* Med. Klin. **1934 I**, 263. — *Borst:* Verh. Berl. med. Ges. 16. Juni **1937**. — *Cornet:* Diss. München 1937. — *Davies:* Brit. J. exper. Path. **10**, 1 (1929). — *Delbet* et *Franicevic:* Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **19**, 742 (1930). — *Fasching:* Mschr. Krebsbekämpfg **5**, 192 (1937). — *Fischbach:* Münch. med. Wschr. **1937 II**, 1328. — Mschr. Krebsbekämpfg **1938**, H. 2. — *Galmann:* Diss. München 1938. — *Harms:* Arch. klin. Chir. **185**, 241 (1936). — *Heimberger:* Z. exper. Med. **105**, 337 (1939). — *Hermanns* u. *Salapow:* Dtsch. Arch. klin. Med. **157**, 98 (1927). — *Hubbard, Munford* and *Tynes:* J. of biol. Chem. **101**, 781 (1933). — *Hurst:* Gastric and Duodenalulcer. 1929, p. 246. — *Kaspar:* Bruns' Beitr. **152**, 339 (1931). — *Kaye:* Austral. J. exper. Biol. a. med. Sci. **6**, 187 (1929). — *Knörzer:* Diss. Rostock 1934. — *Kürten:* Ziel u. Weg **1937**, 400. — *Kürten* u. *Klotz:* Münch. med. Wschr. **1938 II**, 1377. — *Lasch:* Z. Urol. **21**, 886 (1927). — *Lay:* Bull. Hopkins Hosp. **55**, 57 (1934). — *Lion:* Med. Klin. **1934 I**, 671. — *Marimune:* Mitt. med. Akad. Kioto **10**, **12** (1934). — *Matzner* and *Gray:* Arch. int. Med. **47**, 202 (1931). — *Mogensen:* Fol. hämat. (Lpz.) **56**, 206 (1936). — *Neubauer:* Dtsch. Arch. klin. Med. **97**, 499 (1909). — *Randall* and *Muschatt:* J. of Uraol. **16**, 515 (1926). — *Rodriguez:* Arch. españ. Oncol. **3**, 293 (1933). — *Rütimeyer:* Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3, 1. Aufl. — *Salomon:* Dtsch. med. Wschr. **1903 I**, 546. — *Sander:* Z. Urol. **25**, 913 (1931); **29**, 760 (1935). — *Satke* u. *Bartolomey:* Wien. Arch. inn. Med. **20**, 131, 213 (1930); **21**, 199 (1931). — *Schilling:* Diss. München 1938. — *Serény* u. *Görög:* Dtsch. med. Wschr. **1938 I**, 971. — *Silvestroni:* Tumori **11**, 442 (1937). — *Stengel:* Münch. med. Wschr. **1937 I**. — *Veil:* Klin. Wschr. **1922 II**. — *Weiss:* Wien. klin. Wschr. **1935 I**, 454. — *Wilhelm* u. *Stern:* Die Wege und Ergebnisse chemischer Krebsforschung. Wien 1937.

(Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik München
[Direktor: Prof. *H. Kürten*].)

Wasserstoffionenkonzentration und Aciditätsquotient des Harns im Diagramm beim Magenkrebs.

Von

Dr. med. **Hans Fasching**,
Oberarzt der Klinik.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Januar 1940.)

Auf der Suche nach Harnkonstanten, die eventuell an Stelle der Titrationsacidität (TA) im Diagramm nach *Kürten* einfach und schnell auszuführen wären, erschien uns insbesondere die Wasserstoffzahl (p_H) und der Aciditätsquotient (Aq.) nach *Sander* der Prüfung wert.

1. Während bei der Bestimmung der TA die absolute Menge von primärem Phosphat gemessen wird, wird bei der p_H-Feststellung das *Verhältnis* von primärem zu sekundärem Phosphat errechnet. Die p_H-Bestimmung hat zu *wissenschaftlichen* Untersuchungen der Harnacidität den Vorteil, daß sie gestattet, die *wahre* Harnacidität zu messen. Die Bestimmung der TA gegenüber Phenolphthalein hat vor allem den Nachteil, daß der Farbumschlag in Rot infolge der Pufferung des Harns nicht ganz exakt ist und daß Unterschiede daraus entstehen können, je nachdem man bis rot oder blaßrosa titriert. Doch ist nach den eingehenden Untersuchungen *Hendersons* die TA eine Funktion der Ionenacidität und nimmt mit zunehmender Größe von p_h ab. Die p_H-Bestimmung hat bei der Einfügung in die Messung des Diagramms beim Magenkrebs nach *Kürten*, die vor allem dem praktischen Arzt möglich sein soll, einige Nachteile:

a) Die Durchführung der p_H-Bestimmung erfordert auch mit den heutigen vereinfachten, elektrometrischen Methoden noch einen teuren Apparat. Außerdem verlangt die Methode an sich Übung und Praxis.

b) Die Bestimmung der p_H-Zahlen muß immer sofort nach dem Wasserlassen und dem Erkalten des Urins erfolgen, da durch die eventuelle Gärung des Harns eine Aciditätsverschiebung eintreten kann.

Ein Vorteil der p_H-Bestimmung ist, daß diese auch in kleinsten Harnportionen ausgeführt werden kann.

Die Vorbereitung und Durchführung der Versuche geschah nach den von *Kürten* und *Klotz* angegebenen Richtlinien. Die von mir früher erwähnten Vorsichtsmaßregeln wurden genau befolgt. Die in jedem Versuch nach der Probemahlzeit von *Kürten* erhaltenen 6 Harnportionen wurden sofort gemessen und nach dem Erkalten die p_H und TA in ihnen bestimmt. Die p_H-Bestimmung wurde ausgeführt mit dem Ionometer von *Lautenschläger*, das die Chinhydron-Kalomel-Elektroden verwendet.

Das Arbeiten mit diesem Gerät ist schnell, verhältnismäßig einfach und genügend genau. Als sehr vorteilhaft hat es sich erwiesen, daß mit diesem Gerät sehr viele Bestimmungen hintereinander in kurzer Zeit gefertigt werden können.

Die Frage war nun, ob die p_H-Bestimmung die charakteristische Starre und Unbewegtheit der Kurven noch schärfer zeigt, als die Bestimmung der TA allein. Zu diesem Zweck zeigen wir in den Abbildungen 1 und 2 Versuche, die an 6 Magenkrebskranken und 6 Gesunden — nach *Kürten*scher Probemahlzeit — gewonnen wurden. In Abb. 1 liegen sämtliche Werte in der sauren Sphäre des Diagramms. Die Größenverhältnisse der Zeichnung wurden genau so gewählt, wie bei den Diagrammen der TA. In Abb. 2 nehmen die p_h-Kurven den ganzen Raum des Diagramms ein und zeigen alle im Verlauf die Tendenz, nach der alkalischen Seite zu gehen. Man sieht auf den ersten Blick den starken Unterschied im Kurvenverlauf zwischen den beiden Gruppen.

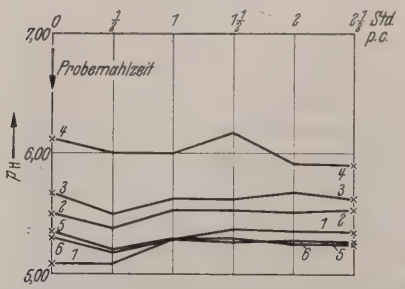

Abb. 1. Harn p_H bei Magenkrebskranken.

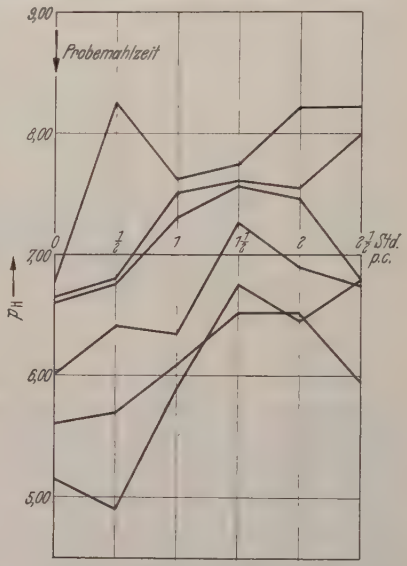

Abb. 2. Harn p_H bei Gesunden.

In der nächsten Tabelle 1 zeigen wir nun den Unterschied zwischen der TA und der p_H, indem wir bei den Versuchen der Abb. 1 neben der p_h noch die TA bestimmten.

Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß der Tendenzverlauf der Kurven sowohl in der Bestimmung der TA, als auch der p_h, völlig gleich ist. Die charakteristische Starre und Unbewegtheit der Harnaciditätskurve kommt auch bei der p_H-Bestimmung ganz zum Ausdruck. Man hat sogar den Eindruck, daß bei richtiger Wahl der Zeichungsvergrößerung (s. Abb. 1) die p_H-Kurven noch geradliniger bei Magenkrebskranken verlaufen, als die TA-Kurven. Die p_h-Bestimmung erscheint deshalb besonders in der Klinik geeignet, noch bessere Resultate bei der Harnaciditätsbestimmung zu bringen. Für den praktischen Arzt kommt wegen der oben geschilderten Umstände, diese Methode weniger in Frage.

Tabelle 1.

1. F. G. Magencarcinom	p_H	5,08	5,07	5,27	5,38	5,36	5,36
	TA	106	110	105	103	115	102
2. F. M. Pyloruscarcinom	p_H	5,49	5,38	5,52	5,52	5,51	5,52
	TA	44	34	20	21	25	39
3. H. Sch. Kardiacarcinom	p_H	5,68	5,50	5,62	5,62	5,67	5,62
	TA	30	34	29	26	26	21
4. H. N. Antrumcarcinom	p_H	6,12	6,01	5,99	6,17	5,92	5,89
	TA	19	20	15	10	12	13
5. H. K. Kardiacarcinom	p_H	5,35	5,19	5,30	5,30	5,26	5,24
	TA	21	24	14	9	12	15
6. H. N. Magencarcinom	p_H	5,30	5,19	5,28	5,29	5,27	5,24
	TA	41	47	48	44	52	43

2. *Sander* hat eine Methode zur Messung der Harnacidität gegeben, die die Fehler der TA vermeiden soll und im Gegensatz zur p_H-Messung mit ganz einfachen Mitteln und ohne Mehraufwand an Zeit durchgeführt werden kann. Neben der Bestimmung der Mononatriumphosphate mit Phenolphthalein werden noch die Dinatriumphosphate im gleichen Arbeitsgang mit einem besonderen Indicator (Methylviolett mit Tribromkresol, erhältlich bei Grübler, Leipzig) gemessen. Die Zahlen aus beiden Bestimmungen werden im Verhältnis zueinander gesetzt und in Prozentzahlen, dem Aq., ausgedrückt. Es handelt sich also beim Aq. um eine Bestimmung der Harnacidität, die der wahren Acidität des Harns deshalb mehr gerecht wird, als die TA, da beim Aq. die jeweils vorhandenen Basen mitbestimmt und berücksichtigt werden. Die Bestimmung des Aq. ist, ebenso wie die Messung der p_H, unabhängig von der Menge des jeweils zur Messung benützten Harns. Gegenüber der p_H hat die Bestimmung des Aq. eine Fehlerquelle, nämlich, daß die organischen Säuren mittitriert werden. *Sander* unterscheidet eine „exakte" und eine „Schnellmethode" zur Bestimmung des Aq. Wir haben bei allen Untersuchungen die Schnellmethode angewandt. Die exakte Methode besteht darin, daß erst dann titriert wird, wenn die Kohlensäure aus dem Harn ausgetrieben wird. Da wir zur Vereinfachung grundsätzlich bei allen unseren Untersuchungen die Aciditätsbestimmung mit Kohlensäure durchgeführt haben, sind wir auch in der Bestimmung des Aq. nicht hiervon abgegangen. *Sander* hat dann noch den Begriff des „mittleren Aq.", d. h. des Produktes aus sämtlichen, am Tage gemessenen Aq. in die Säurebestimmung des Harns eingeführt. Unter der „Ästuation" versteht er die Bewegtheit der Tageskurve unter dem Einfluß von Mahlzeiten. Bei bestimmten Krankheiten (Magen-Carcinom, Ulcus, Diabetes) vermißte er diese Schwankung der Tageskurve. Nach Nahrungsaufnahme sinkt der

Aq. ab und erreicht 4 Stunden nach der Mahlzeit sein Minimum. Dann beginnt er wieder, anzusteigen. Die Bestimmung des Aq. ist auch zu klinischen Fragestellungen herangezogen worden. *Helms* prüfte die Abhängigkeit des Aq. von den Mahlzeiten. Er fand nach vegetarischer (kohlehydratreicher) Kost ein starkes Herabsinken des Aq.; bei gemischter Kost war dieses Absinken nicht so stark. *Knörzer* untersuchte den Aq. bei Kranken mit Sub- und Superacidität des Magensaftes. Er fand keine bemerkenswerten Einflüsse. Fünf Tageskurven von Magenkrebskranken boten ihm starre und stark saure Kurven des Aq.

Der Aq. wird in der Weise bestimmt, daß zuerst in einer beliebig großen Harnportion dieTA mit n/10 NaOH gegen Phenolphthalein gemessen wird (A); dann wird der rosa gefärbten Flüssigkeit der Urinindicator nach *Sander* zugesetzt; die Flüssigkeit wird rotgrün. Dann wird mit n/10 HCl direkt weiter titriert. Sofort nach dem Zusatz der ersten Tropfen färbt sich die Flüssigkeit grün. Das Ende der Titration wird durch den Umschlag in Gelb, der sehr scharf ist, angezeigt (B). Die Berechnung des Aq. erfolgt so, daß die Zahl der TA nit 100 vervielfältigt und durch die Zahl der Basentitration geteilt wird — also: $\text{Aq.} = \frac{A \cdot 100}{B}$. Die Bestimmumg des Aq. ist sehr einfach und erfordert gegenüber der Bestimmung der TA *allein* kaum einen

Tabelle 2.

H. M.	p_H	7,23	6,69	6,88	7,04	7,06	6,96
Vegetative Neurose	Aq.	10,5%	20,8%	30,7%	12,0%	14,2%	16,7%
G. B.	p_H	6,33	5,63	6,18	7,05	7,51	7,76
Ulcusdiathese	Aq.	52,9%	57,9%	53,9%	34,2%	17,9%	14,8%
L. F.	p_H	5,45	5,06	5,77	6,28	6,07	5,78
Magenresektion	Aq.	68,7%	76,1%	56,1%	46,3%	48,8%	54,6%
H. J.	p_H	7,27	7,04	6,38	6,83	7,18	7,18
o. B.	Aq.	28,3%	23,3%	44,4%	31,8%	16,6%	13,9%
F. Sch.	p_H	4,96	5,32	6,09	6,20	5,16	5,16
Asthma bronch.	Aq.	82,2%	61,9%	50,0%	37,5%	65,7%	64,6%
H. B.	p_H	6,24	6,39	6,92	6,92	7,12	7,13
Neurasthenie	Aq.	34,4%	34,2%	20,0%	18,7%	21,4%	10,5%
F. Sch.	p_H	6,72	8,42	7,62	7,87	8,40	8,40
Ulcusdiathese	Aq.	24,3%	0%	4,1%	0%	0%	0%
M. K.	p_H	6,65	6,73	7,49	7,63	7,61	6,79
o. B.	Aq.	25,0%	16,0%	4,0%	0%	2,4%	17,4%
L. R.	p_H	5,17	4,91	5,93	6,78	6,43	6,84
Neurasthenie	Aq.	72,0%	69,7%	44,4%	20,0%	26,6%	13,6%
H. N.	p_H	5,61	5,70	6,09	6,52	6,51	5,92
Gastritis	Aq.	52,1%	54,3%	51,6%	35,7%	40,0%	44,4%

Mehraufwand an Zeit. Wichtig ist, daß durch die Bestimmung des Aq. nicht mehr Harn benötigt wird, als zur Bestimmung der TA allein.

Wir führten die Bestimmung des Aq. derart in unseren Untersuchungsgang ein, daß wir bei den Harnuntersuchungen neben Harnmengen, TA, p_H, auch noch den Aq. nach der Schnellmethode mitbestimmten. Dabei ergab sich, daß dei Kurve des Aq. mehr der Kurve der p_H, als der der TA ähnelte. Die nächste Tabelle 2 bringt einen Vergleich der Zahlen der p_H und des Aq. in 10 Fällen. Nach dieser Tabelle gleicht sich der Aq. in seinem Wert weitgehend der p_H im einzelnen Falle an, ohne daß eine vollständige Übereinstimmung vorhanden ist. Diese Auffassung wird noch durch die folgende kurvenmäßige Darstellung gestützt. Auf dieser Abb. 3 sind in der Ordinate die Zahlen des Aq. aufgetragen, während auf der Abszisse die Zahlen der p_H eingezeichnet sind. In der Kurve sind aus unseren Versuchen die Punkte eingetragen, in denen der jeweilige Aq. mit der p_H zusammenfällt. Würden Aq. und p_H völlig übereinstimmen, so müßte auf der Kurve eine gerade Linie erscheinen. Dieser Idealzustand kann jedoch sicher von keiner biochemischen Methode erreicht werden. Die Kurve zeigt zwar keine klare Linie, aber ein nicht zu breites, stetiges Band. Die Streuung, d. h. die Fehlerquellen sind besonders bei den niedrigsten und höchsten Säurewerten etwas höher. Das Band verläuft aber in einem gleichbleibenden Winkel nach oben. Die Streuung ist nirgends größer, als 20%. Die Fehlerquelle bei den niedrigsten Säurewerten läßt sich dadurch erklären, daß wir bei der Bestimmung des Aq. nicht nach der exakten, sondern nach der Schnellmethode gearbeitet haben. Nach *Sander* ist durch die Mittitrierung der Kohlensäure der Fehler bei den Aq. störender, die nahe dem alkalischen Punkt liegen, während bei den mittleren und hohen Aq. dieser Fehler nicht so stark ins Gewicht fällt.

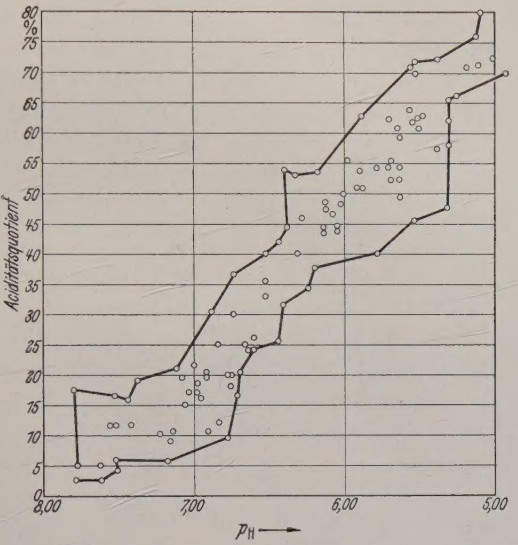

Abb. 3. Vergleich zwischen Aciditätsquotient und Wasserstoffzahl.

Der Aq. ist also geeignet, bei der Bestimmung der Harnacidität im Verlauf des Diagramms Zahlen zu bringen, die mehr der p_H als der TA ähneln. Da, wie oben angeführt, die p_H die charakteristischen Kurven der Harnacidität schärfer herausarbeitet und die Bestimmung des Aq.

sehr einfach ist, kann — bei dem Bedürfnis nach weitergehender Exaktheit, als sie die TA zu geben vermag — die Einführung des Aq. in das Diagramm empfohlen werden.

Zusammenfassung.

1. Es wurde nach Methoden gesucht, die im Diagramm beim Magenkrebs nach *Kürten* zur Erzielung noch genauerer Werte angewandt werden könnten. In dieser Richtung wurde die Bestimmung der Wasserstoffzahl (p_H) und des Aciditätsquotienten (Aq.) durchgeprüft. Die p_H erwies sich zur Einfügung in das *Kürten*sche Diagramm als geeignet. Die Bestimmung der p_H ist jedoch in der Praxis zu umständlich.

2. Da der Aciditätsquotient der Wasserstoffzahl mehr näher kommt, als Aciditätsquotient und Titrationsacidität, so kann die Bestimmung des Aciditätsquotienten an Stelle der Titrationsacidität vorgenommen werden, welch letztere aber für praktische Zwecke ausreichend ist.

Schrifttumsverzeichnis.

Helms: Z. exper. Med. **89**, 631 (1933). — *Hendersons:* J. of biol. Chem. **17** (1905). *Knörzer:* Diss. Rostock 1934. — *Kürten:* Ziel und Weg, S. 400. 1937. *Kürten* u. *Klotz:* Münch. med. Wschr. **1938** II, 1377. — *Sander:* Z. Urol. **25**, 913 (1931); **29**. 760 (1935).